Detlev H. Zaunbrecher

Untersuchung über die Abhängigkeit einzelner psycho-physiologischer Leistungen von der Blut-Glucose-Konzentration bei juvenilen Diabetikern

Eine einfach-blind cross-over Studie

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Sozialwissenschaft
in der Fakultät
für Sozial- und Verhaltenswissenschaften
der Eberhard-Karls-Universität Tübingen

1979

*0 227

Detlev H. Zaunbrecher

Untersuchung über die Abhängigkeit einzelner psycho-physiologischer Leistungen von der Blut-Glucose-Konzentration bei juvenilen Diabetikern

Eine einfach-blind cross-over Studie

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Sozialwissenschaft
in der Fakultät
für Sozial- und Verhaltenswissenschaften
der Eberhard-Karls-Universität Tübingen

1979

Gedruckt mit Genehmigung
der Fakultät für Sozial- und Verhaltenswissenschaften
der Universität Tübingen

Hauptberichterstatter:	Prof. Dr. Niels Birbaumer
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Reinhard Lempp Prof. Dr. Gerhard Winkler
Dekan:	Prof. Dr. Gerhard Kaminski
Tag der mündlichen Prüfung:	11. Juli 1979

UNIV. LEIDEN BIBL.

SOFORTDRUCK H. G. VOGLER TÜBINGEN

Meinem Lehrer, Herrn Prof.Dr.Niels Birbaumer, danke ich für seine vielen Anregungen und seine Unterstützung bei der Durchführung der vorliegenden Arbeit.
Herrn Prof.Dr.R.Lempp möchte ich für seine wertvolle Beratung und seine wichtigen Hinweise bei der Erstellung des Manuskriptes meinen besonderen Dank ausdrücken.
Herrn Prof.Dr.med.G.Winkler danke ich insbesondere für seine immer bereite Hilfe bei der Bewältigung der schwierigen medizinischen Probleme während der Untersuchungen.
Herrn Dr.W.Lutzenberger vom Psychologischen Institut und Herrn Schubring vom Zentrum für Datenverarbeitung der Universität Tübingen bin ich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Experimente zu besonderem Dank verpflichtet.

Inhaltsverzeichnis

I EINLEITUNG S 1

II THEORETISCHER TEIL I

1. Diabetes mellitus
Pathophysiologische Aspekte
der chronischen Erkrankung

1.1 Definition S 3

1.2 Der Kohlenhydratstoffwechsel S 4

1.3 Insulin - ein wichtiges Hormon des Intermediärstoffwechsels und seine Wirkung auf den Kohlenhydratstoffwechsel S 9

1.4 Die hormonale Regulation der Blutglucose S 11

1.5 Ätiologie und Pathogenesedes Diabetes mellitus S 13

1.6 Epidemiologie des Diabetes mellitus S 15

1.7 Hyperglykämie, Praecoma und Coma diabeticum
Biochemie und klinische Symptomatologie S 16

1.8 Hypoglykämie und hypoglykämischer Schock
Biochemie und klinische Symptomatologie S 19

1.9 Abgrenzung: Der Diabetes mellitus vom "Erwachsenen-Typ" versus "Jugendlichen-Typ" S 22

1.10 Psychosomatische Aspekte des juvenilen Diabetes mellitus S 24

III THEORETISCHER TEIL II

2.0 Neuropathologische und psychophysiologische Aspekte des Diabetes mellitus
Themenzentrierte Literaturübersicht und Diskussion S 29

2.1 Neurologische Erkrankungen beim Diabetes mellitus S 31

2.2 Psychophysiologische Untersuchungen über den Diabetes mellitus S 34

IV EMPIRISCHER TEIL

3.0 Grundfragestellung der Untersuchung S 40

3.1 Beschreibung der untersuchten Stichprobe S 43

3.2 Klassifikation der zu untersuchenden Stichprobe S 45

3.3	Balancierung der Reihenfolge der Experimente	S	46
4.0	Verlauf eines gesamten Experimentes	S	48
5.0	Beschreibung der angewandten Verfahren und Methodik der Messungen	S	49
6.0	Die Hypothesen - Voraussetzungen und Nullhypothese	S	57
7.0	Die einzelnen Arbeitshypothesen	S	59
8.0	Die Ergebnisse	S	64
9.0	Diskussion	S	115
10.0	Zusammenfassung	S	128
11.0	Literaturverzeichnis	S	L 1
12.0	Anhang	S	A 1

I EINLEITUNG

Der Diabetes mellitus ist definiert als eine chronische Stoffwechselerkrankung,die mit einem relativen oder absoluten Insulinmangel einhergeht.

Im Wesentlichen lassen sich zwei Erscheinungsformen des manifesten Diabetes mellitus gegeneinander abgrenzen:

- der jugendliche Diabetes,der sich meist durch starke Stoffwechselschwankungen auszeichnet; die an diesem Diabetes-Typ Erkrankten sind in der Regel insulinpflichtig.(Absoluter Insulinmangel-Diabetes)
- der "Alters-Diabetes",bei dem nur eine relative Insuffizienz der Insulin-produzierenden ß-Zellen des endokrinen Pankreas oder des Insulin-Ausschüttungsmechanismus vorliegt.(Relativer Insulinmangel-Diabetes)

Es gilt jedoch als sicher,daß praktisch jeder Diabetiker im Verlaufe seiner Erkrankung auch bei regelmäßiger ärztlicher Betreuung und konsequenter Diätführung mehr oder weniger starken Blutzuckerschwankungen unterworfen ist,die nur in Extremfällen zu schweren hyper- bzw.hypoglykämischen Stoffwechselentgleisungen führen.(GYALOG,REIMER und COSTOMZYK, 1973;S. 52) (51).

Während in der Literatur z.B. die Fahrtauglichkeit der Diabetiker aufgrund dieser Blutzuckerschwankungen unterschiedlich beurteilt wird (vgl.S.35 f), und eine Verkehrsgefährdung im Allgemeinen nur unter extremen Stoffwechselbedingungen angenommen wird,liegen bisher nur spärliche Erkenntnisse

und uneindeutige Ergebnisse darüber vor,inwieweit sich Blutglucosekonzentrationen,die der Schwankungsbreite entsprechen,in der ein Diabetiker üblicherweise variieren kann,ohne in eindeutig hypo- bzw. hyperglykämische Bereiche zu kommen,auf psychophysische Funktionen auswirken.
Ziel dieser Studie,die sich als Beitrag zur psychophysiologischen Grundlagenforschung über den juvenilen Diabetes mellitus versteht,ist die Untersuchung der Frage,ob und inwieweit sich systematisch variierte Blutglucosekonzentrationen auf einzelne psychophysische Leistungen bei jugendlichen Diabetikern auswirken;dabei sollen einige der angewandten Verfahren einen Vergleich mit bisher veröffentlichten Ergebnissen zu dieser Thematik ermöglichen.
Grundsätzlich können menschliche Reaktionen auf drei Ebenen gemessen und quantifiziert werden:
auf der
- verbal-subjektiven Ebene
- motorisch,nicht-verbalen Ebene (Verhaltensebene)
- physiologischen Ebene
(BIRBAUMER,N. 1977,S.3) (59)
In dieser Arbeit werden diese drei Ebenen als abhängige Variablen unter verschiedenen,systematisch variierten Blutglucosekonzentrationen (unabhängige Variable)bei jugendlichen Diabetikern als Indikatoren für Reaktionsvariation mit dem Blutzuckerspiegel untersucht.

1.1 Definition

"Krankheiten sind der Ausdruck gestörter physiologischer Vorgänge, die wiederum als Folge pathologischer intrazellulärer Mechanismen auftreten. Da diese intrazellulären Prozesse biochemischer Natur sind, kann jede (somatische) Krankheit letzten Endes als Konsequenz eines gestörten Intermediärstoffwechsels angesehen werden." (HEPP, 1974) (1).

Eine wohl allgemein anerkannte Definition des Diabetes mellitus stammt von H.F. von OLDERSHAUSEN:
"Als Diabetes mellitus wird jene langdauernde mit Hyperglykämie und gewöhnlich auch Glukosurie einhergehende Regulationsstörung des intermediären Stoffwechsels bezeichnet, die durch einen absoluten oder relativen Insulinmangel auf Grund einer primären oder sekundären Insuffizienz der Insulinproduktion der ß-Zellen des Pankreas bedingt ist." (3).

Diese präzise Definition des Diabetes mellitus wird von LISEWSKI kürzer gefaßt:
"Der Diabetes mellitus ist immer eine Folge eines absoluten oder relativen Insulinmangels. Er wird zu den Regulationskrankheiten gezählt." (4)

Wichtig für das Verständnis der u.a. Experimente mit "juvenilen Diabetikern" ist die Diskrimination zwischen "relativem" und "absolutem" Insulinmangel. Ein Diabetes mellitus entwickelt sich mit hoher Wahrscheinlichkeit immer dann, wenn ein Mißverhältnis zwischen Insulinbedarf und Insulinproduktion besteht.

So ist der Diabetes mellitus bei übergewichtigen Personen - bei Manifestation im höheren Lebensalter - Folge eines relativen Insulinmangels. Dabei können geringe Insulinmengen im Plasma noch nachgewiesen werden, die jedoch nicht mehr ausreichen, um den gesamten Bedarf für die Stoffwechselregulation des Organismus zu decken.

Im Gegensatz dazu liegt beim absoluten Insulinmangel eine totale Insuffizienz der ß-Zellen (Langerhans'sche Inselzellen) im endokrinen Pankreas vor, oder aber die Zahl dieser insulinproduzierenden ß-Zellen ist derart stark reduziert, daß eine parenterale Insulinsubstitution nötig wird. Dieser Typ des Insulinmangeldiabetes wird insbesonders bei solchen Patienten gefunden, deren Diabetes in frühen Lebensjahren klinisch manifest wird. (STEINKE 1975) (5).

1.2 Der Kohlenhydrat-Stoffwechsel

Bei kaum einer Krankheit wurde der physiologisch-chemische Hintergrund so eingehend untersucht wie beim Diabetes mellitus. (HEPP 1974; S. 1) (1).

Obwohl der biochemische Defekt beim Diabetes mellitus sich nicht allein auf den Kohlenhydratstoffwechsel beschränkt, sondern vielmehr fast alle Stoffwechselvorgänge im Organismus durch die Erkrankung mitbetroffen sind, ist zumindest ein Basiswissen über den Kohlehydratstoffwechsel notwendig, um die Problematik des Diabetes mellitus als schwere, chronische Erkrankung zu begreifen.

"Kohlenhydrate sind in tierischen, pflanzlichen und einzelligen Organismen eine weitverbreitete Stoffklasse, die vielfältige Funktionen besitzt. Für die tierischen Zellen sind die Kohlenhydrate ein leicht angreifbares und bevorzugtes Substrat ihres Stoffwechsels, dessen Abbau gewöhnlich einen wesentlichen Teil der nutzbaren Energie liefert, dessen Abbau- und Umwandlungsprodukte für die Synthese weiterer Kohlenhydrate oder anderer nicht kohlenhydrathaltiger Verbindungen herangezogen werden können. Der nicht zur Energiegewinnung verbrauchte Anteil kann als Reservekohlenhydrat gespeichert werden." (BUDDECKE 1974; S. 148) (2).

Der intermediäre Kohlenhydratstoffwechsel gilt dabei neben dem Fettstoffwechsel als der bedeutsamste Energie-liefernde Prozeß im Organismus. Seine wesentliche Funktion ist es, die intrazellulär gespeicherten oder aber mit der Nahrung aufgenommenen Kohlenhydrate - nach Verdauung und Resorption im Magen-Darm-Trakt - im Verlauf verschiedener und spezifischer physiologisch-chemischer Reaktionsstufen zu oxydieren und die dabei frei werdende Energie in Form von energiereichen Phosphat-Verbindungen, vornehmlich als ATP (Adenosintriphosphat), aufzubauen.

Bei den vielfältigen Reaktionen im Kohlenhydratstoffwechsel - die ihn darüberhinaus eng mit dem Fett- und Eiweißstoffwechsel verbinden - muß zwischen zwei Phasen unterschieden werden: Zwischen der im wesentlichen anaerob ablaufenden

Glykolyse und der eigentlich oxydativen Phase im Zitronensäurezyklus. Die Glykolyse verläuft z.B. im cytoplasmatischen Raum der Zelle, während der oxydative Abbau der Kohlenhydrate in den Mitochondrien lokalisiert und an diese besondere Zellstruktur gebunden ist. Nach der Insulin-abhängigen Passage der Glucose durch die Zellmembran beginnt der glykolytische Abbau zunächst mit einer Phosphorylierung. Hierbei entsteht unter Verbrauch von ATP und dem Ferment Hexokinase Glukose-6-Phosphat.

Neben der Hexokinase existiert vorallem in der Leber ein zweites Enzym, das Glucose in Glucose-6-Phosphat überführt, die Glukokinase. Diese jedoch zeigt eine starke Abhängigkeit von Stoffwechselschwankungen und verschwindet im Hungerstoffwechsel oder bei Diabetes mellitus ganz. (BUDDECKE 1974; S.158).

Auf der Stufe Glucose-6-Phosphat bestehen zwei Möglichkeiten: Entweder "Glucose-Speicherung" über Glucose-1-Phosphat in Form von Glykogen (vornehmlich in Leber- und Muskelzellen) oder aber Abbau über den sogenannten EMBDEN-MEYERHOF-WEG bishin zum Zitratzyklus.

Es bestehen also für den Organismus, entsprechend dem jeweiligen Energie-Bedarf zwei Möglichkeiten der Kohlenhydratverwertung: Die assimilatorische Verwertung = Glykogensynthese oder aber - bei Energiebedarf- die

"direkte" dissimilatorische Verwertung mit Endoxydation nach glykolytischer Spaltung im Zitronensäurezyklus.

Dabei ist die "Energiebilanz" der Glykolyse positiv; auf diesem Abbauweg werden 2 Mol ATP pro Mol Glucose (zurück-) gewonnen. Damit wird der Organismus in die Lage versetzt, auch bei einer Hypoxydose (Sauerstoffmangel) über die Glykolyse kurzfristig Energie zu gewinnen.

Neben der Glykolyse existiert noch ein "Stoffwechsel-Nebenschluß", der Pentosephosphatzyklus", der später noch Erwähnung finden muß.

Als End- oder Zwischenprodukt der Glykolyse nimmt Pyruvat (Brenztraubensäure - Eigentlich: Salz der Brenztraubensäure) in der Glykolyse eine zentrale Schlüsselstellung ein. So bestehen vom Pyruvat aus Reaktionswege zum Zitronensäurezyklus und zum Eiweiß-Stoffwechsel. Auf diesen Reaktionswegen erfolgt nämlich einerseits die endogene Synthese von Aminosäuren und andererseits umgekehrt die Glucoseneubildung aus Eiweiß, die Gluconeogenese.

Der Übergang von der Glykolyse, also vom Pyruvat in den Zitronensäure-Zyklus erfolgt über eine sehr energiereiche Verbindung, das Acetyl-CoA ("aktivierte Essigsäure").

Es wird hierbei nach der oxydativen CO_2- Abspaltung (Decarboxylierung) des Pyruvats frei werdende Essigsäure-Rest auf Coenzym A unter Bildung der "aktivierten Essigsäure" übertragen. Von dieser aus kann nach Übertragung der Acetyl-Gruppe u.a. auf Oxalessigsäure und deren Kondensation zu Zitronensäure der Zitronensäure-Zyklus in "Aktion" treten.
Über Acetyl-CoA sind aber Glykolyse und Zitronensäurezyklus eng und unmittelbar mit dem Fettsäurezyklus verbunden, da Acetyl-CoA auch Ausgangssubstrat der Fettsäuresynthese ist. So können z.B. auf diesem Wege bei Nahrungsüberangebot Kohlenhydrate der Fettsynthese zugeführt werden, während ungekehrt die Endoxydation der Fette im Zitronensäurezyklus erfolgt. Im Zitronensäurezyklus werden eine Vielzahl von Zwischenverbindungen (z.B. Oxalacetat, Citrat, α-Ketoglutarat, Succinat, Fumarat und Malat) durchlaufen, wobei unter Abspaltung von Wasserstoff und/oder Kohlensäure große Mengen Energie freigesetzt und in Form von energiereichen Phosphatverbindungen gespeichert werden. ("Atmungskettenphosphorylierung") (KARLSON 1966; S. 284-292) (9).

Bei der vollständigen Oxydation eines Glucose-Moleküls können insgesamt 38 Mol ATP in Form energiereicher Phosphatverbindungen synthetisiert werden.

Mit einer derartig positiven Energiebilanz gilt als die wichtigste Aufgabe des Kohlenhydratstoffwechsels, die ATP-Depots des Organismus wieder aufzufüllen und damit die energetische Sicherung sämtlicher Lebensvorgänge zu gewährleisten.

1.3 Insulin als wichtiges Hormon des Intermediärstoffwechsels

Die Bauchspeicheldrüse ist sowohl anatomisch als auch funktionell ein exkretorisches und inkretorisches Organ.
Der exokrine Anteil produziert eine große Anzahl von Fermenten für die Verdauung von Kohlenhydraten, Fetten und Eiweißen.
(PICHOTKA J. 1975; S. 7-32 ff) (1o).
Wichtigstes Ferment für die Kohlenhydratverdauung ist in Pankreassekret die α-Amylase. Sie spaltet Stärke und Glykogen im wesentlichen bis zur Maltose. Für die Fettverdauung sezerniert die Bauchspeicheldrüse die Pankreaslipase in aktiver Form.

Die Eiweißverdauung wird vornehmlich durch die Proteasen Trypsin, Chymotrypsin und die Carboxypeptidasen A und B im Pankreassekret induziert.
Die Sekretion des Pankreassekretes, das beim Menschen täglich bis zu 2 Litern betragen kann, erfolgt über den Ductus pankreaticus ins Duodenum.

Für die Regulation des Blutzuckers von Bedeutung aber ist der endokrine Anteil der Bauchspeicheldrüse.

Über das Gesamtgewebe des Pankreas verteilt findet man rundliche Zellhaufen, die sich z.B. färberisch vom exokrinen Gewebe unterscheiden lassen. (BUDDECKE 1974; S. 318) (2).
In diesen, nach ihrem Entdecker benannten LANGERHANS'schen Inselzellen werden zwei Hormone gebildet, in den α-Zellen das hyperglykämisierende Glukagon und in den β-Zellen das lebensnotwendige hypoglykämisierende Insulin.

Als Eiweißkörper kann Insulin nicht oral verabreicht werden (Denaturierung durch Magensäure), sondern muß - wenn Substitution nötig wird - parenteral verabfolgt, also injiziert werden.

Über den genauen molekularen Wirkungsmechanismus des Insulins besteht noch Unklarheit. Allerdings läßt sich ein Teil seiner Wirkung durch eine Erhöhung der Permeabilität der Zellmembranen zahlreicher Organ- und Gewebssysteme und eine damit verbundene Begünstigung des Stofftransportes vom extrazellulären in den intrazellulären Raum erklären.

Die wohl bedeutendste Insulinwirkung ist die Senkung des normalen oder erhöhten Blutzuckerspiegels. Bei genügend hoher Insulinkonzentration im Blut kann es sogar zum völligen Verschwinden der Blutglucose aus der Blutbahn und damit zum hypoglykämischen Schock kommen.

Obwohl Insulin keine ausgesprochene Organspezifität besitzt, (BUDDECKE 1974; S. 320) (2)
kann man zwischen insulinabhängigen Organen, z.B. Muskel und Fettgewebe und anderen Zellen und Ge-

weben, z.B. lymphatisches Gewebe, Erythrocyten, deren Stoffwechsel völlig insulinunabhänig verläuft, differenzieren.

Durch die o.a. Erhöhung der Zellpermeabilität wird die Aufnahme von Monosacchariden, Aminosäuren und Fettsäuren in insulinabhängigen Geweben und Organen durch Insulin gefördert. Im Muskel fördert Insulin sowohl die Glykogenbildung, als auch die Glucose-Oxydation.

In der Leber hemmt es die Glykogenolyse und wahrscheinlich auch die Gluconeogenese und damit die Glucoseabgabe an das Blut, während es die Fettsynthese aus Kohlenhydraten in der Leber und im Fettgewebe fördert.
(KARLSON 1966; S. 310) (9)

1.4 Die hormonale Regulation der Blutglucose

Während Insulin zwar als einziges Hormon den Blutglucosespiegel zu senken in der Lage ist, so ist jedoch das Wechselspiel verschiedener anderer Hormonwirkungen für die Regulation des Blutzuckers von entscheidener Bedeutung. Der Blutglucosegehalt wird normalerweise, d.h. im nicht-diabetischen Organismus, außerordentlich konstant gehalten (Norm: 80 - 100 mg %) (WEISBECKER 1975; S. 8-25) (11), was für die Ernährung der einzelnen Gewebe von großer Wichtigkeit ist. Z.B. ist das Gehirn zum Erhalt seiner Funktion direkt auf den Blutzucker angewiesen, da es kaum Reserven an oxydierbaren Kohlehydraten besitzt. (KARLSON 1966; S. 309) (9).

Mitverantwortlich für die Blutglucoseregulation, und damit von größter klinischer Bedeutung für die Behandlung Zuckerkranker, ist das NNM-Hormon

Adrenalin. Einerseits hemmt es die Insulinsekretion, andererseits aber fördert es den Glykogenabbau in Leber und Muskel sowie eine Steigerung der Lipolyse.

Während Adrenalin sowohl auf Muskel und Leber wirkt, wirkt das in den α-Zellen des endokrinen Pankreas produzierte Glucagon als Insulinantagonist nur auf die Leber. Hier bewirkt es einen erhöhten Glykogenabbau und damit Glucosebereitstellung.

Einen weiteren wesentlichen Faktor in der Glucose-Regulation stellen die Glucocorticoid-Hormone Cortisol bzw. Cortison dar, die über die Stimulierung der Gluconeogenese aus Proteinen das Blutglucoseangebot erhöhen.
Ferner nimmt auch das Thyroxin als allgemein metabolisch aktives Hormon Einfluß auf den Glucosestoffwechsel.
Das Adenohypophysenhormon STH (Somatotropin) wirkt bei der Regulation der Blutglucose z.T. verschieden. Zum einen hemmt es die Gluconeogenese zugunsten erhöhter Proteinsynthese, zum anderen erhöht es den Blutzucker durch Hemmung der Glucoseoxydation und daraus resultierender Steigerung des Fettstoffwechsels.
(BUDDECKE 1974; S. 325 ff (2) und KARLSON 1966, S. 3o9 f (9) und WEISBECKER 1975, S. 8-21 ; STEINKE 1974, S. 56 (5) und RAPOPORT 1969, S. 399 -4o5 (12)).

1.5 Ätiologie und Pathogenese des Diabetes mellitus

Der Diabetes mellitus des Menschen ist ein Erbleiden, d.h. die Disposition zu Zuckerkrankheit ist genetisch bedingt. (SIMPSON 1971) (13)
Es wird also nur die Anlage, nicht die Krankheit selbst vererbt; der Erbgang ist noch nicht sicher geklärt. Dieser kann mit Sicherheit erst dann geklärt werden, wenn die genetischen Merkmale des Diabetes mellitus erkannt werden können.
Gesichert ist hingegen, daß die Diabeteshäufigkeit mit steigendem Lebensalter zunimmt und in einem Abhängigkeitsverhältnis zum Grad der Übergewichtigkeit erkrankter Personen steht. (GRETEN H. et al. 1976) (14)
Nur bei einer relativ kleinen Anzahl von den auf ca. 25 - 4o % geschätzten Anlageträgern in der Bevölkerung manifestiert sich die Zuckerkrankheit im Laufe des Lebens.

Die Adipositas ist beim Erwachsenendiabetes der häufigste und wichtigste Manifestationsfaktor. Ebenso können Infekte, andere endokrine Regulationsstörungen (vgl. dazu Kap. 1.4) und "Streßsituationen" manifestationsfördernd wirken. Mangel an metabolisch wirksamem Insulin, d.h. also ein relatives oder absolutes Insulindefizit, ist das gemeinsame Kennzeichen aller Diabetestypen.

Die Pathogenese des Diabetes mellitus ist durch diesen Insulinmangel gekennzeichnet. Da Insulin

a. in der Muskulatur die Glucoseaufnahme und die Glykogensynthese, die Aminosäureaufnahme und die Proteinsynthese fördert,

b. im Fettgewebe die Glucoseaufnahme, Glykogensynthese und Fettsynthese fördert und die Lipolyse hemmt,

c. in der Leber die Glykogensynthese stimuliert, die Glucoseabgabe aus der Leber und die Gluconeogenese hemmt

lassen sich die Auswirkungen eines Insulinmangels wie folgt ableiten:

Der diabetische Organismus wird versuchen, der durch den Insulinmangel bedingten Reduktion des intrazellulären Glucoseangebotes durch eine gesteigerte Gluconeogenese entgegenzuwirken.

Daraus resultieren Blutüberzuckerung (Hyperglykämie), Glukosurie bei "Überschreiten" der Nierenschwelle von ca. 180 mg %, durch osmotische Diurese bedingte Polyurie und darauf folgende Dehydratation der Zellen (Exsikkose). Durch "Enthemmung" und/oder Steigerung der Lipolyse fallen vermehrt Fettsäuren an, die in der Leber zu Ketosäuren (Azetessigsäure, ß-Hydroxybuttersäure und Azeton) metabolisiert werden und das durch mangelnde Glucoseutilisation bedingte Energiedefizit kompensieren sollen.

Folge dieses Überangebotes an Ketosäuren, die nur teilweise verwertet werden können (vgl. Kap: 1.2 Kohlenhydratstoffwechsel; Pentosephosphatzyklus) ist eine Ketoazidose. (allgem: Blutübersäuerung mit Ketokörpern). (GRETEN, H. et al 1976)(14).

1.6 Epidemiologie des Diabetes mellitus

Die Zuckerkrankheit ist eine chronische Erkrankung, die bei allen Völkern und in jedem Alter vorkommt. In der Zeit vor dem ersten Weltkrieg wurde die Diabetesmorbidität in Europa und in den USA auf o,7 %, im Jahre 195o auf 1,5 % der Gesamtbevölkerung geschätzt. Allgemein, u.a. auch von der WHO wird angenommen, daß die Erkrankungshäufigkeit steigt. Allein in den USA rechnete man schon mit 4 Millionen Fällen von manifestem Diabetes mellitus. (CONSTAM, G.R. 1971) (15).
Die meisten epidemiologischen Untersuchungen der letzten Jahre zeigen für die USA eine Diabeteshäufigkeit von 1.5 - 2.o % in ländlich besiedelten Gebieten und von 2 - 3 % in städtischen Wohngebieten. Für die Bundesrepublik Deutschland wird eine Häufigkeit von 2-3 % angegeben. Es wird angenommen, daß zusätzlich zu den Fällen von manifestem Diabetes mellitus noch mit etwa 1 % von unentdeckten Fällen zu rechnen ist. (SCHLIACK, V. 1971) (16).

1.7 Hyperglykämie, Präcoma und Coma diabeticum Biochemie und klinische Symptomatologie

Die Hyperglykämie und die daraus resultierende Glukosurie gelten als Leitsymptome des Diabetes mellitus.
Die durch den Insulinmangel gestörte Glucoseutilisation führt einerseits zur Konzentrationserhöhung des Blutzuckers, andererseits, wie o.a., zu einer gesteigerten Fettmobilisierung in Form von freien Fettsäuren und daraus in der Leber metabolisierten Ketokörpern. Eine "Überschwemmung" des Organismus mit diesen Ketokörpern führt letztlich bei anhaltend gesteigerter Lipolyse (Insulin hemmt die Lipolyse) zur Ketoazidose.

Wegen der Säurenatur der Ketokörper scheiden die Nieren nun vermehrt Kationen, Natrium und Kalium, als Salz der Ketosäuren im Urin aus. Mit dem Natriumverlust ist eng verbunden ein hoher Wasserverlust. Hinzukommt die bei Glukosurie automatisch resultierende osmotische Diurese. Wenn die dadurch verlorenen Wassermengen, die bis zu 1o - 15 Litern pro Tag betragen können, durch Trinken ersetzt werden, dekompensiert der Wasser- und Elektrolythaushalt des diabetischen Organismus noch nicht.

In dem Moment jedoch, wo der Nachschub von Wasser nicht mehr gewährleistet werden kann, kommt es zur "Entwässerung" (Exsikkose) der Zellen und zum Coma diabeticum.

Ein Vorstadium des Coma diabeticums, das prodromale sog. Präcoma, ist durch eine "Trübung" des Bewußtseins gekennzeichnet, während das Coma selbst, mit einer allgemeinen

Desorientierung beginnt und zur völligen Bewußtlosigkeit des Patienten führen kann. (GRETEN, H. und SANWALD, R. 1975) (17).

Für die Bewußtseinsstörungen beim Coma diabeticum sind jedoch weder die vermehrt zirkulierenden Ketokörper, noch die resultierende Azidose verantwortlich; vielmehr erscheint es so, daß die extreme Exsikkose der Hirnzellen den Hirnstoffwechsel stark beeinträchtigt und die cerebrale Symptomatik evociert. Hinzu kommt eine Konzentrationserhöhung vom Natriumchlorid im Liquor. (BÜHLMANN, A. et al. 1963) (18).
Die klinischen Zeichen des Coma diabeticum sind: starke Exsikkose (z.B. trockene, "schlaffe" Haut), Kussmaul`sche Atmung (Versuch, vermehrt CO_2 abzuatmen, jedoch mit Wasserverlust verbunden) und obstähnlicher Azetongeruch (Ketokörper) und Areflexie. Das Coma diabeticum stellt immer einen lebensbedrohlichen Zustand dar, d.h. einen medizinischen Notfall, und erfordert Sofortmaßnahmen, die sich an den Symptomen ausrichten: Substitution der Flüssigkeitsverluste durch hypotone Infusionslösungen, auch zur Wiederherstellung des osmotischen Gleichgewichts und rasche Gabe von Insulin. (Glucose senkend, Lipolyse hemmend etc.) (FROESCH 1972) (19).

Seit der Entdeckung des Insulins wurden strikte Diät, Insulin (bzw. orale Antidiabetika vom Sulfonylharnstoff-Typ) und körperliche Bewegung zu den drei tragenden Säulen einer jeden Diabetes mellitus-Behandlung.
Die Diät wird nach sogenannten Broteinheiten (BE), die den Kohlenhydratanteil eines bestimmten Nahrungssubstrates definieren berechnet.
Die Insulingaben werden (meist über einen Zeitraum von zwei bis mehreren Wochen) auf die individuelle Situation des Patienten, z.B. hin-

sichtlich seines Gewichtes, seiner durchschnittlichen körperlichen Aktivitäten (Arbeit, Sport etc.), seiner Nahrungsmenge (Diät), seiner Essensgewohnheiten und nicht zuletzt seiner individuellen Insulinresistenz hin eingestellt. Die Bemessung des jeweiligen Insulins erfolgt in Internationalen Einheiten (I.E.).[1)]

Die Messung des Glucoseverbrauchs bei den verschiedensten körperlichen Belastungen gestaltet sich schwierig. Immerhin kann der bei unterschiedlichen körperlichen Aktivitäten unterschiedliche Blutzuckerabfall für die Abschätzung der im Einzelfall jeweils notwendigen zusätzlichen Kohlenhydratzufuhr (aufgrund des erhöhten Verbrauchs) berechnet werden.
(WINKLER, G. 1978) (20).
Die Variablen Diät, Insulin, körperliche Aktivität (hinzu kommt die Regulation insulinantagonistischer Hormone) machen die Anfälligkeit des so (genormten" Kohlenhydratstoffwechsels diabetischer Patienten gegenüber außergewöhnlichen Belastungen auf den Insulin- und/oder Glucosebedarf deutlich.
Diese starke Anfälligkeit des diabetischen Stoffwechsels, führt nicht nur immer wieder zu Hyperglykämien, sondern auch zu bedrohlichen hypoglykämischen Anfällen, die oftmals schon durch nur geringe Variation der o.a. Variablen hervorgerufen werden können.

Anm.1: Eine Insulineinheit (I.E.) ist diejenige Menge von Insulin, die bei einem 2 kg schweren, 24 Stdn. hungernden Kaninchen, den Blutzucker innerhalb von 3 Stdn. von 120 auf 40 mg % senkt.
(WELLHÖNER, H.H. 1976, S. 118) (21)

1.8 Hypoglykämie und hypoglykämischer Schock
Biochemie und klinische Symptomatologie

Die untere Grenze des auch beim Gesunden unter besonderen Bedingungen anzufindenen Nüchternblutzuckers beträgt 5o mg Glucose pro 1oo ml = 5o mg%. (FROESCH, E.R. 1971) (23).
Bei Werten unterhalb 5o mg % spricht man definitionsgemäß von einer Hypoglykämie. Bei diesen Werten müssen noch keine klinischen Symptome auftreten; in der Regel werden sie erst bei Werten unter 4o mg % beobachtet. (s.v.)
Eine Hypoglykämie entsteht auf dem Boden einer Störung des Gleichgewichtes zwischen Glukoseangebot (Nahrung, Glykolyse, Gluconeogenese) und Glucoseverbrauch. Empfindlich und damit auch zuerst reagieren solche Organe auf eine zu starke Blutunterzuckerung (Hypoglykämie), die vorwiegend auf Glucoseoxydation (und damit auf die Energiegewinnung aus Glucose) angewiesen sind, z.B. das Zentralnervensystem (ZNS).

Daher manifestieren sich bei Hypoglykämie zunächst zentralnervöse Symptome, wobei die Großhirnrinde und das Cerebellum als die phylogenetisch jüngsten Abschnitte des ZNS mit dem größten Glucosebedarf am stärksten betroffen sind. (GRETEN, H. et.al. 1976, S. 435 ff) (14).
Der gesunde Organismus ist in der Lage, einer Hypoglykämie durch entsprechende sympathische Gegenregulation und resultierender Glucosebereitstellung entgegenzuwirken. (Adrenalinausschüttung, Glucagonsekretion etc; vgl. auch Kap. 1.4).

Ist dieser Gegenregulationsmechanismus gestört oder erfolgt er verzögert (Diabetiker) kommt es

bei Nichtbehandlung zum Krankheitsbild des hypoglykämischen Schocks.

Der hypoglykämische Schock ist ein schwerwiegender und gefährlicher Krankheitszustand, der durch einen über das zur Aufrechterhaltung des normalen Blutglucosespiegels hinausgehende Maß an Glucoseverbrauch und/oder eine Insulinwirkung (meist bei Diabetikern) hervorgerufen wird.
Das heißt, es liegt eine relative Unterzuckerung des Blutes oder aber - aus einem anderen Blickwinkel betrachtet - eine verstärkte Insulinwirkung im Blutserum vor.
Man spricht deshalb von einem hypoglykämischen oder auch von einem Insulin-Schock, der dann auftritt, wenn der Blutzucker mit einer gewissen Mindestgeschwindigkeit fällt oder eine gewisse Mindesthöhe unterschreitet.
(REIN-SCHNEIDER, M. 1971)

Der Symptomverlauf ist anfänglich unspezifisch, geht von Schweißausbrüchen, Doppelsehen, Verwirrtheit, Hungergefühl, Kopfschmerzen, Schwächegefühl und Tachykardien (sympathisch-adrenale Gegenregulation) über schwere Konvulsionen bis hin zu tiefer Bewußtlosigkeit.
Schwerste hypoglykämische Schockzustände können das klinische Bild der "Enthirnung" bieten.

Langdauernde Anfälle können zu irreversiblen Ausfällen mit Intelligenzdefekten, EEG-Veränderungen (Krampfpotentiale), progressiven Muskelatrophien (Defekt an Vorderhornzellen) und permanenten Paresen führen.
(GRETEN, H. et al 1976; S. 438) (14)

Die Ursachen derartiger hypoglykämischer Schockanfälle lassen sich beim Diabetiker in vier Gruppen zusammenfassen:

1. Die Insulinzufuhr war irrtümlich oder auch absichtlich höher als sonst üblich oder erforderlich; die auf den individuellen Stoffwechsel eingestellte Insulin-Dosierung ist überschritten worden.

2. Es liegt eine gesteigerte Insulinempfindlichkeit vor, z.B. nach Ausheilung einer Infektion.

3. Die Nahrungszufuhr war geringer als üblich oder erforderlich. (Diätfehler) Nahrungsverluste (vor allem Kohlenhydrate) durch Erbrechen oder Durchfall können vorliegen.

4. Die körperliche Belastung d.h. Muskelarbeit war stärker als üblich. Der Organismus hat Kohlenhydrate, die durch die Diät auf ein bestimmtes Maß (BE) festgelegt sind, zu rasch verbraucht (z.B. bei sportlicher Überanstrengung). Die Blutzuckerkonzentration sinkt zu schnell und/oder unterschreitet die Mindesthöhe.

Aufgrund dieser permanenten Gefahr eines hypoglykämischen Schocks sind insulinspritzende Diabetiker von einigen Berufen ausgeschlossen, z.B. Lokomotivführer, Omnisbusfahrer, Dach-

decker, Pilot, also von allen Berufen, bei denen auch nur kurzzeitiger Ausfall oder Beeinträchtigung des Bewußtseins schwere Folgen für das eigene oder fremde Leben mit sich bringen kann. (LISEWSKI, G. 1968) (4).

1.9 Abgrenzung:

Diabetes mellitus vom Erwachsenen-Typ
vs. Jugendlichen-Typ (juveniler Diabetes mellitus)

Nach V. OLDERSHAUSEN (1973) (3) kann man den primären, genetisch bedingten Diabetes mellitus, der seine Manifestation vor dem 25. Lebensjahr zeigt, abgrenzen vom sog. Erwachsenen- oder Altersdiabetes, der sich nach diesem Alter manifestiert.

Der Erwachsenen- oder Altersdiabetes, der meist mit einem deutlichen Übergewicht der Patienten einhergeht, zeichnet sich durch die nur relative Erschöpfung der ß-Zellen aus, die jedoch meist immer noch in der Lage sind, geringe Mengen Insulin zu sezernieren und so eine zumindest basale Selbstregulation des Kohlenhydratstoffwechsels zu gewährleisten.

In einigen Fällen genügt bei solchen Patienten zur Therapie schon die Einstellung auf eine Diätkost, in den meisten Fällen jedoch tritt zu dieser Diät noch die Verabfolgung von oralen Antidiabetica vom Sulfonylharnstofftyp, die lediglich die Insulinproduktion und -Sekretion in den β-Zellen stimulieren. Das Krankheitsbild des Altersdiabetes verläuft auf Grund der erhaltenen basalen Selbstregulation (relativer Insulinmangel) meist recht komlikationslos.

Dagegen gestaltet sich die Therapie des Diabetes vom juvenilen Typ mit meist absolutem Insulinmangel schwierig.

Bei diesen Patienten wird früher oder später immer eine parenterale Insulinsubstitution notwendig. Da keine Selbstregulation der Insulinproduktion und - sekretion mehr besteht, unterliegen die Jugendlichen Diabetiker starken Stoffwechselschwankungen (Stoffwechsellabilität) und neigen zu Acidosen und zu spontanen Hypoglykämien. (NEUBAUER, M. et al. 1974) (24).

Die Zahl der an Diabetes mellitus erkrankten Jugendlichen ist im Vergleich zu der Zahl von Personen mit Diabetes vom Erwachsenen- oder Alters-Typ gering.
In der Welt ist jedoch mit insgesamt 1 Million diabetischer Kinder und Jugendlicher zu rechnen. (WHITE, P. 1959) (25)
Für die Bundesrepublik rechnet man mit ca. 6ooo juvenilen Diabetikern. Der Anteil der jugendlichen Diabetiker an der Gesamtzahl der Zuckerkranken wird für die USA mit ca. 5 % und für Mitteleuropa mit etwa 1 - 2 % beziffert. (NEUBAUER, M. et al. 1974) (24)

Der juvenile Diabetes mellitus ist durch eine starke Stoffwechselinstabilität mit großen Blutzuckerschwankungen gekennzeichnet. Diese Schwankungen kommen gerade mit Beginn der Pubertät und des puberalen Wachstumsschubes (STH; vgl. Kap. 1.4; Die hormonale Regulation der Blutglucose) zum Tragen. Extreme Stoffwechselschwankungen von Überzuckerung zu Unterzuckerung des Blutes sind aber verantwortlich für schwere Spätschäden, die bei jugendlichen und damit "Langzeit"-Diabetikern auftreten können.
Nach einer aus der Joslin-Clinic stammenden Erhebung aus dem Jahre 1957 betrug die durchschnittliche Lebensdauer eines Diabetikers vor der Einführung des Insulins nach Manifesta-

tion der Erkrankung 6 Jahre.Heute schätzt man die Lebenserwartung eines Diabetikers auf etwa drei Viertel der Gesunden.(CONSTAM,G.R. 1971)(15). Die erhöhte Lebenserwartung machte aber auch die zum Teil erschreckenden Folgesymptome des Langzeitdiabetes im Spätstadium deutlich,die vor allem unter dem neuropathologischen Aspekt noch Erwähnung finden werden.(vgl.Theoret.Teil II)

1.10 Psychosomatische Aspekte des juvenilen Diabetes mellitus

Bis heute ist ein biologisches oder technisches System als Ersatz für den Inselzellapparat in praktikabler und vor allen Dingen für eine"normale" Lebensführung des Diabetikers akzeptabler Form nicht anwendbar,wenn auch mit erheblichem Forschungsaufwand und guten Fortschritten an einem technischen System ("künstlicher Pankreas")gearbeitet wird. Der Therapieerfolg beim Diabetiker,besonders der labilen Stoffwechsellage wegen beim jugendlichen Diabetiker,ist damit weiterhin abhängig von der Kooperation des Patienten,seiner Angehörigen und des Arztes,und damit auch von psychologischen Faktoren.Psychologische Faktoren können die Entwicklung einer gewissen "Disziplin" im Hinblick auf Diät,Insulin-Injektionen und selbständige Urinkontrollen etc. in starkem Maße fördern oder hemmen.
Gerade hinsichtlich der Spätkomplikationen,die in ihrer klinischen Ausprägung u.a.von der Qualität der Stoffwechselkontrolle abhängen,aber auch hinsichtlich der Auswirkungen gehäufter ketoacidotischer und/oder hypoglykämischer Stoffwechsellagen auf den diabetischen Organismus,kommt einer notwendigerweise guten Kooperation des Patienten immense klinische Bedeutung zu.So fand JOCHMUS (1971)(30) bei 32% der untersuchten juvenilen Diabetikern Hinweise auf hirnorganische Schädigungen.Bei 18 % der 77 Kinder und Jugendlichen ließ sich diese Schädigung

sicher nachweisen (EEG-Befund). Dabei bestand ein statistisch gesicherter Zusammenhang zwischen den hirnorganischen Schädigungen und der Häufigkeit hypoglykämischer Schockzustände. Bei einer Untersuchung an 77 jugendlichen Patienten mit schwerer Ketoacidose konnte nachgewiesen werden, daß in 15% der Fälle die Stoffwechselentgleisung im Anschluß an emotionale Schwierigkeiten aufgetreten war. (NABARRO, M. 1965) (31)

Allerdings konnte bei der Untersuchung von NABARRO nicht geklärt werden, ob die Ketoacidose auf Grund unterlassener Insulin-Injektion evociert wurde oder ob die psychische Belastung der Patienten (Adrenalin, Noradrenalin; Cortison, Cortisol) zu einer Erhöhung des Insulinbedarfs beigetragen hatte.

Schon 1949 wurde in einer eindrucksvollen Kasuistik auf die Bedeutung emotionaler Faktoren auf die Progredienz pathophysiologischer Prozesse beim jugendlichen Diabetiker hingewiesen. (HINKLE, L. 1949) (32).

Neben der Beteiligung psychischer Prozesse an der Entstehung akuter Komplikationen, scheint auch ein enger Zusammenhang zwischen Merkmalen des psychologischen Anpassungsverhaltens und dem Auftreten diabetischer Spätfolgen (z.B. Retinopathie etc.) zu bestehen.
In Amerika vergibt die JOSLIN-DIABETES-FOUNDATION in Boston, an Diabetiker, bei denen nach mindestens 25 Jahren Krankheitsdauer noch keine Gefäßkomplikationen klinisch und radiologisch aufzuweisen sind, die "Quarter-CENTURY-VICTORY-Medal".
MURAWSKY, B.J. et al. (33) untersuchten 1970 112 Patienten mit einer Diabetesdauer von 25 bis 48 Jahren. 67 von diesen Diabetikern war die

Joslin-Medaille verliehen worden. Die übrigen 45 Patienten hatten Gefäßkomplikationen, insbesondere periphere Gefäßverschlüsse und/oder Augenhintergrundveränderungen. Alle 112 Patienten wurden einem Test mit dem Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) unterzogen. Zwischen den beiden Gruppen, also denjenigen Patienten mit Gefäßkomplikationen und denjenigen ohne pathologische Gefäßkomplikationen, fanden sich statistisch signifikante testpsychologische Unterschiede.

Besonders auffällig war der Unterschied auf der Hypochondrie-Skala. Die Patienten mit Gefäßveränderungen wiesen häufiger abnorme Befürchtungen und eine höhere Sensitivität bezüglich ihrer körperlichen Funktionen auf. Möglicherweise sind diese Patienten wegen ihrer chronisch hypochondrischen Befürchtungen nicht in der Lage, die vom Diabetes verursachten somatischen Symptome von solchen Beschwerden, die durch psychische Konflikte und Ängste evociert werden, zu diskriminieren. Unerkannte starke Blutzuckerschwankungen könnten in solchen Fällen zu pathologischen Gefäßveränderungen geführt haben. Nach MURAWSKI weisen die anderen mit dem MMPI erfaßten Faktoren darauf hin, daß die Medaillenträger (keine Gefäßkomplikationen) den Diabetes bei sich und die daraus resultierenden Restriktionen eher akzeptieren können.

Derartige Befunde beeinflußten die psychosomatische Forschung in den letzten Jahren in besonderem Maße zu Untersuchungen über etwaige Auffälligkeiten und/oder Besonderheiten der Persönlichkeitsstruktur jugendlicher Diabetiker im Vergleich zu nichtdiabetischen Jugendlichen.

Die Annahme, jugendliche Diabetiker seien durch den Versuch, die Krankheit und ihre Nachteile zu

kompensieren,"intelligenter" als gleichaltrige Nichtdiabetiker,konnte nicht bestätigt werden. Bei Kindern allerdings mit nachweislich cerebralen Schädigungen (EEG) fanden sich erhebliche Abweichungen von der Altersnorm im unteren Bereich. (JOCHMUS,I. 1971)(30).
Bei Untersuchungen mit möglichst exakt parallelisierter Kontrollgruppe konnten durchweg keine statistisch bedeutsamen Unterschiede hinsichtlich des intellektuellen Niveau's zwischen diabetischen und nichtdiabetischen Jugendlichen konstatiert werden.(ZAUNBRECHER,D.,EICHE,G.,MICK,A.,LIMBOURG,H. und WINKLER,G. 1976)(34)

Psychopathologische Auffälligkeiten wie Angst, Aggressivität und Depression,ermittelt durch Elternbefragung und klinische Verhaltensbeobachtung, fand JOCHMUS bei 46% der von ihr untersuchten Kinder.Dabei waren nach dem "Urteil" der Eltern 22 % der Kinder schon vor der Manifestation des Diabetes auffällig,während 24 % diese Auffälligkeiten erst im Verlaufe ihrer Krankheit entwickelt haben sollen. (JOCHMUS,I. 1971)(30).
SWIFT et.al. fanden 1967 (35) bei 50 juvenilen Diabetikern im Vergleich zu einer Kontrollgruppe von 50 individuell gepaarten gesunden Jugendlichen pathologische Abweichungen in folgenden Bereichen:

Abhängigkeits-Unabhängigkeitsgleichgewicht, Selbstwahrnehmung,manifeste und latente Angst, psychosexuelle Identifikation,verminderte Spontanität.Die Befunde bei dieser Untersuchung wurden erhoben mittels klinisch-psychiatrischer ratings. Die Ergebnisse zeigten bei den Diabetikern psychopathologische Auffälligkeiten in den Bereichen:

bodyimage,latente Angst, Dysphorie und Annahme von Fremdbeeinflussung.
Daneben fanden die Autoren eine signifikant schlechtere Anpassung der Diabetikerkinder in ihrer Beziehung zu ihren Eltern, Geschwistern und Gleichaltrigen. Dabei korrelierte eine gute, d.h. ausgewogene Diabeteskontrolle signifikant positiv mit einer angemessenen Selbstwahrnehmung und einem ausgeglichenen Verhältnis zwischen Abhängigkeits- und Unabhängigkeitstendenzen.
Keine signifikant größere Häufigkeit psychischer Symptome bei diabetischen Kindern im Vergleich zu gesunden Kindern konnte dagegen STERKY 1963 (36) finden. Er untersuchte 145 diabetische Kinder und verglich sie mit einer Kontrollgruppe von 126 Kindern. Er beschreibt lediglich als das gehäuft auftretende Problem der Diabetiker eine "emotionale Labilität", und bei den Müttern der Diabetiker eine häufigere "Angstsymptomatik".

III. Theoretischer Teil II

2.0 Neuropathologische und psychophysiologische Aspekte des Diabetes mellitus

Themenzentrierte Literaturübersicht

Ob und inwieweit psychophysiologische Funktionen und Leistungen (z.B. Reaktionsvermögen, Leistungen bei Langzeitbelastungen, Feinmotorik etc.) durch Stoffwechselschwankungen in nicht extremen Bereichen infolge des Diabetes mellitus beim Menschen beeinträchtigt werden, scheint beim gegenwärtigen Forschungsstand eher unklar. Der Erkenntnisstand entspricht in etwa der sehr geringen Anzahl bisheriger psychophysiologischer Untersuchungen (s.u.). Therapeutische Probleme bei der Behandlung von Diabetikern evocierten vornehmlich psychologische Untersuchungen über Intelligenz und Persönlichkeitsstruktur Zuckerkranker im Vergleich zu Nichtdiabetikern. Die Ergebnisse sind zum Teil recht uneindeutig (Methodik!) und oft widersprüchlich.
Schwerwiegende psychophysiologische Funktionsbeeinträchtigungen werden lediglich beschrieben bei extremen Stoffwechselentgleisungen wie Hyperglykämie mit Ketoacidose und schweren Hypoglykämieen. (s.Kap. 1.7 und 1.8)

Jedes Verhalten, und damit auch jede psychophysische Leistung hängt "von bestimmten Vorgängen im ZNS und im Hormonsystem ab". (BIRBAUMER, N. 1975)(37). Die hormonale Regulation der Blutglucose (s.Kap.1.4) zeigt die Relevanz hormonaler Vorgänge für die Behandlung, aber auch für die wissenschaftliche Betrachtung des Diabetes mellitus.
Pathologische Beeinträchtigungen des peripheren, autonomen und zentralen Nervensystems werden meist erst im Rahmen des diabetischen "Spätsyndroms"

diskutiert und zeigen eine gewisse Abhängigkeit von der Qualität der Stoffwechselkontrolle.

Psychophysische Funktionsbeeinträchtigungen können durch vornehmlich zwei pathologische Begleitprozesse des Diabetes mellitus hervorgerufen werden: vaskuläre Erkrankungen und neurologische Erkrankungen.
Die vaskulären Erkrankungen beim Diabetes mellitus in Form der relativ unspezifischen Makroangiopathie (Arteriosklerose), die bei Diabetikern in der Regel früher und viel ausgeprägter als beim nichtdiabetischen Menschen verläuft, und in Form der diabetesspezifischen Mikroangiopathie können durch ihre pathogene Wirkung auf einzelne Organe und/oder Organsysteme und daraus folgender Dysfunktion dieser Organe psychophysiologische Funktionsbeeinträchtigungen hervorrufen.
Dabei stellt die Mikroangiopathie eine sehr typische Folgeerkrankung des Diabetes mellitus dar: sie steht in engem Zusammenhang mit der Krankheitsdauer und der Qualität der Stoffwechselführung.
(GROSSE-BROCKHOFF, F. 1969)(26)
Die eigentlichen diabetischen Gefäßveränderungen bestehen in einer Basalmembranverdickung der Kapillaren (Arteriolen und Venolen) und werden als Ausdruck einer kapillären Systemerkrankung angesehen, die bei langer Diabetesdauer den gesamten Organismus befallen kann. So wurden diese charakteristischen Gefäßveränderungen an der Retina, den Nieren, am Herzen, im ZNS, am Muskel, an der Haut, an der Leber und auch an der Placenta nachgewiesen.
(STARY, H.C. 1966)(27).
Bei Patienten mit langer Diabetesdauer wurden auch Veränderungen an den kleinen intraneuralen Blutgefäßen der peripheren Nerven gefunden.
(FAGERBERG, S.E. 1959)(28)

2.1 Neurologische Erkrankungen beim Diabetes mellitus

Eine häufige Begleitkomplikation des Diabetes mellitus sind neurologische Erkrankungen. Diese bezeichnet man als diabetische Mono- oder Polyneuropathie. Bei unausgelesenen Kollektiven von Diabetikern findet man elektromyographisch etwa bei 7o - 75 % die klinischen Kriterien für eine Mono - oder Polyneuropathie.

Die Neuropathien können schon beim jugendlichen Diabetiker manifest werden, jedoch findet man sie meist erst jenseits des 5o. Lebensjahres der Patienten. (POECK, K. 1972) (38).
Oft sind die Patienten dabei subjektiv beschwerdefrei, während sich objektiv eine Herabsetzung oder ein Fehlen der Vibrationsempfindung an den Knöcheln, eine ein- oder beidseitige Abschwächung des Achilles- oder Patellarsehnenreflexes und umschriebene Muskelatrophien feststellen lassen.
Manifeste Mono- oder Polyneuropathien mit subjektiven Beschwerden findet man bei 2o - 3o % der Zuckerkranken.
(SCHLIACK, H. 1969) (39). Bei etwa 3o % der Kranken liegen bereits neurologische Beschwerden und Ausfälle vor, wenn die Krankheit entdeckt wird. Die neurologischen Symptome können sich eher schleichend entwickeln oder aber auch akut an einem einzelnen Hirn- oder Spinalnerven, einer Nervenwurzel oder einem Plexus in Erscheinung treten. Dabei spielen die Stoffwechselstörungen der peripheren, sensiblen, motorischen und vegetativen Nerven für die sogen. symmetrische Neuropathie, die mit Schmerzen und Brennen, Kälte- und Kribbelgefühl in den Unterschenkeln, Füßen und Händen einhergeht, eine entscheidende Rolle.
(MUMENTHALER, M. 1976) (41).

Bei der Mononeuropathie können akute, oft mit starken Schmerzen verbundene, oder aber sich schleichend entwickelnde Erscheinungen an einzelnen Nerven, wie dem Okulomotorius und Abduzens (Hirnnerven), Femoralis oder Radialis auftreten. Im Gegensatz zur häufig therapieresistenten Polyneuropathie, zeigt die diabetische Mononeuropathie eine gute Remissionstendenz. Oftmals genügt hier schon das Unter-Kontrollebringen des Stoffwechsels.

FAGERBERG et al. (41) untersuchten 1963 ein Diabetikerkollektiv von 128 Patienten mit dem EMG (Elektromyopraph) und der Messung der Nervenleitgeschwindigkeit (N. ulnaris und N. peronaeus). Im EMG zeigte sich, daß motorische Störungen bei den Diabetikern aufgewiesen werden konnte, bei denen eine diab. Neuropathie klinisch diagnostiziert war. Ebenso erwies sich, daß diese motorischen Störungen in ihrer Auftretenshäufigkeit mit der Erkrankungsdauer und dem Ausprägungsgrad der diabetischen Mikroangiopathie ansteigen.
Die Messung der Nervenleitgeschwindigkeit zeigte, daß sowohl Patienten mit einer diabetischen Neuropathie als auch Patienten, bei denen eine Neuropathie klinisch noch nicht manifest war, eine deutlich herabgesetzte Nervenleitgeschwindigkeit aufwiesen.
Diese Befunde konnten auch von anderen Untersuchern weitgehend bestätigt werden. (GREGERSEN, G. 1968) (42).

GREGERSEN macht jedoch bei jugendlichen Diabetikern eine Einschränkung:
Gut eingestellte (well regulated)juvenile Diabetiker zeigten keine Abweichung von der

Norm, während schlecht eingestellte (poorly regulated) dagegen gegenüber der gesunden Kontrollgruppe deutlich herabgesetzte Nervenleitgeschwindigkeiten aufwiesen.

Andere Autoren berichten, daß sie selbst bei diabetischen Kindern ohne jegliche neurologische Beschwerden und klinisch faßbare Ausfälle schon eine Reduzierung der Nervenleitgeschwindigkeit gefunden haben. (GAMSTORP, I. 1966) (43).

Über morphologisch nachweisbare, pathologische Veränderungen im zentralen und peripheren Nervensystem berichten RESKE-NIELSON und LUNDBAEK 1968 (44).
Sie untersuchten 15 jugendliche Langzeit-Diabetiker, d.h. das Durchschnittsalter bei Manifestation der Krankheit betrug 11 Jahre, die durchschnittliche Diabetesdauer 23 Jahre.
Alle Patienten wiesen schon weitreichende Gefäßveränderungen auf. In allen Fällen lag eine Retinopathiadiabetica vor.

Die Untersuchungspräparate wurden durch Autopsie gewonnen und histologisch analysiert.
Es zeigten sich folgende Veränderungen:

1. Atrophie des Rückenmarks
2. Degeneration der Ganglienzellen der Vorder- und Hinterhörner
3. Markschwund und Verlust von Achsenzylindern an den Hintersträngen und, nach distal zunehmend, auch an den peripheren Nerven.
4. Schwere Muskelatrophien (neurogen)
5. Bei einigen Fällen Gefäßveränderungen, die im Bereich des Rückenmarks leicht, an den peripheren Nerven stärker ausgeprägt waren.
   (Vasa nervorum)

Zu den pathologischen Veränderungen an den Nerven dürfte sowohl die Stoffwechselstörung durch den Diabetes mellitus selbst, als auch die diabetische Angiopathie, die mit Durchblutungsstörungen der Vasa nervorum einhergeht, beitragen. Dabei kommt der Angiopathie eine besondere Rolle zu, als Hyalinisierung und Ablagerung pathologischen Materials in den Gefäßwänden der Vasa nervorum bei Diabetikern häufiger vorkommen als bei Nichtdiabetikern. (FAGERBERG, S.E. 1959) (28) und (BLEYL, U. 1976) (45).

2.2 Psychophysiologische Untersuchungen über den Diabetes mellitus

Darstellung einiger wichtiger Arbeiten

Die zum Teil schwerwiegenden neurologischen Begleitkomplikationen und Befunde über zerebrovaskuläre Störungen im Rahmen der diabetischen Angiopathie gaben zu der Vermutung Anlaß, daß auch höhere zentralnervöse Funktionen beim Zuckerkranken beeinträchtigt sein könnten.

COCHINOV, R.H. et al. (46) untersuchten 1972 bei 53 jugendlichen Diabetikern und einer Kontrollgruppe von 59 gesunden Kindern neben Gesichts-, Gehörs- und taktiler Wahrnehmung auch die Höhe der kritischen Flimmerverschmelzungsfrequenz (FVF).
Im Gruppenvergleich zeigte sich, daß die Diabetiker deutlich niedrigere Verschmelzungsfrequenzen aufwiesen als die Nichtdiabetiker.
Bei einer näheren Analyse zeigte sich ein interessantes Phänomen:
Die mittlere Verschmelzungsfrequenz unterliegt bei Diabetikern scheinbar Schwankungen je nach Erkrankungsdauer.

Keiner der 1o Diabetiker, die eine Krankheitsdauer von weniger als 2 Jahren aufwiesen, lag mit seinem FVF-Wert unter dem Mittelwert der Kontrollgruppe von 3o cps. Nur 6 von 21 Diabetikern, die eine Erkrankungsdauer von 2 bis zu 1o Jahren aufwiesen, hatten noch Werte über 3o cps. Aber nur einer von 14 juvenilen Diabetikern, die eine Krankheitsdauer von über 1o Jahren aufwiesen, hatte noch einen Verschmelzungswert von 28 cps.
Die Höhe der FVF scheint nach COCHINOV mit der Dauer des Diabetes abzunehmen. Die Werte der Tonverschmelzungsfrequenz (Auditoryfusion) zeigten eine ähnliche Tendenz, jedoch nicht signifikant.

Die Beeinträchtigung psychophysischer Leistungen durch den Diabetes mellitus sind im Hinblick auf arbeits- und verkehrspsychologische/medizinische Fragestellungen von bedeutender Relevanz.
In der Literatur wird z.B. die Fahrtauglichkeit recht unterschiedlich beurteilt. Manche Autoren nehmen keine besondere Verkehrsgefährdung durch Diabetiker an. (GERRITZEN, F. 1956) (47); (PANNHORST, R. 1963) (48) und (SCHÖPFLING, K. 1966) (49).

Andere nehmen wiederum, insbesondere wenn bereits Spätkomplikationen manifest sind, eine erhöhte Unfallgefährdung durch Diabetiker an. (HARTMANN, H. 1964) (5o).

Die Leistungsfähigkeit von Diabetikern im Hinblick auf die Fahrtauglichkeit untersuchten GYALOG, G. et al 1973 (51).
Die Stichprobe bestand aus 25 diabetischen Vpn., die in zwei Gruppen unterteilt wurden. Die erste Gruppe bestand aus 6 männlichen Personen mit juvenilem Diabetes, die zweite Gruppe aus 19 Altersdiabetikern.

"Leichtere" (?) Spätkomplikationen der diabetischen Erkrankung wurden bei den Vpn in Kauf genommen. Grundfragestellung der Untersuchung war:

Wirken sich verschieden hohe Blutzuckerspiegel auf die Leistungsfähigkeit diabetischer Patienten aus?

Die 1. Untersuchung der Vpn. erfolgte bei einem Blutzuckerwert $>$ 160 mg %, die 2. bei $<$ 160 mg %. Die Differenz zwischen den Blutzuckerwerten der 1. und 2. Untersuchung sollte mindestens 60 mg % betragen. Der Zeitabstand zwischen den Untersuchungen betrug mindestens 2 Monate, im Mittel 5 Monate.
An Test`s wurden durchgeführt:

1. d_2 - Test, als Kurzzeit-Aufmerksamkeitsbelastung
2. Pauli - Test, als Langzeitbelastungstest
3. Tapping-Test, zur Prüfung der motorischen Koordination
4. Reaktionszeitmessung am Wiener-Reaktionsgerät
5. KFP 30 - Kurzfragebogen für Problemfälle zur Erkennung von Unfallneigung und Verkehrsauffälligkeit.

Ergebnisse:
Im d_2-Test zeigte sich bei jugendlichen Diabetikern unter niedrigem Blutzuckerwert keine Veränderung der Leistungsfähigkeit, während bei den Altersdiabetikern eine Verbesserung statistisch auffällig wurde.

Insgesamt aber lagen alle Testwerte bei niedrigem und hohem Blutzuckerniveau im Normbereich.
Im Pauli-Test ergab sich bei allen Gruppen eine signifikante Leistungsverbesserung bei niedrigen Blutzuckerwerten. Der Verlauf der Leistungskurven während der Belastung sprach bei insgesamt erhöhtem Leistungsniveau für eine schnellere Ermüdung der Diabetiker unter niedrigem Blutzuckerspiegel.
Die Prüfung der motorischen Koordination ergab bei allen Gruppen zwar eine Leistungsverbesserung in der 2. Untersuchung (<160 mg%), jedoch war sie nur in der Gruppe der acht männlichen Altersdiabetiker signifikant. Die Reaktionszeiten auf einfach optische, einfach akustische und Mehrfach-Wahl-Signale zeigten im wesentlichen wenig Veränderungen in Abhängigkeit von den Blutzuckerwerten. Nur bei den juvenilen Diabetikern fand sich unter niedrigen Blutzuckerwerten eine statistisch signifikante Verzögerung auf einfach optische Signale.

Nach dem KFP-3o, der manifeste Verhaltensauffälligkeiten erfassen will, lagen die Diabetiker zwischen Verkehrsunauffälligen (36 %) und Verkehrsauffälligen ohne Alkoholeinfluß (63 %).

Insgesamt stellen die Autoren fest, daß die Leistungsfähigkeit der von ihnen untersuchten Diabetiker durchweg im Normbereich lag , zumindest solange keine Sekundärkomplikationen eingetreten waren.

Bei den Altersdiabetikern war eher bei Normalisierung des Blutzuckerspiegels ein Leistungszuwachs zu verzeichnen, während die juvenilen Diabetiker eine Leistungsverschlechterung bei niedrigen Blutzuckerwerten zeigten. Jedoch liege eine generelle Einschränkung der Leistungsfähigkeit nicht vor; deshalb sei die Kraftfahrzeugtauglichkeit von an Diabetes mellitus Erkrankten je individuell zu beurteilen.
(GYALOG, REIMER und GOSTOMZYK; 1973, S. 55)(51).

Daß ein Zusammenhang zwischen dem aktuellen Blutglucoseniveau und der psychomotorischen Leistungsfähigkeit besteht, belegt eine Studie aus dem Jahre 1976. LIPSHITZ, F. (52) untersuchte 8 diabetische und 8 nichtdiabetische Kinder im Alter von 6 - 16 Jahren unter verschiedenen Blutzuckerspiegeln.

Dabei erzielten die diabetischen Kinder hinsichtlich Feinmotorik und Kurzzeitgedächtnis die besten Ergebnisse; und zwar bei Blutzuckerwerten zwischen 150 und 300 mg %, während die Leistungen bei eher "normalen" Blutzuckerwerten zwischen 65 und 150 mg % deutlich abfielen.
Die Autorin deutet die besseren Leistungen der Diabetiker bei Blutzuckerspiegeln im hyperglykämischen Bereich als eine Adaption auf höhere Glucosewerte. Darüberhinaus diskutiert sie eine erhöhte Katecholaminausschüttung (Gegenregulation; Adrenalin) bei "normalem", für Diabetiker aber zu niedrigem Blutzuckerspiegel als verantwortlich für den Abfall der feinmotorischen Leistungsfähigkeit.

Statistisch bedeutsame Unterschiede hinsichtlich der Reaktionszeiten und dem Verhalten der Flimmerverschmelzungsfrequenz (FVF) vor und nach einer genau definierten Belastung zwischen juvenilen Diabetikern und einer parallelisierten nichtdiabetischen Kontrollgruppe fanden ZAUNBRECHER, D. und WINKLER, G; 1977 (53).

Sie stellten bei 30 "normal" eingestellten diabetischen Jugendlichen im Vergleich zu der Kontrollgruppe stark verzögerte Reaktionszeiten auf einfach optische und einfach akustische Signale und ein signifikant stärkeres Absinken der FVF nach psychischer Beanspruchung fest.
Sie deuteten dieses Ergebnis als Hinweis auf ein herabgesetztes Diskriminationsvermögen für optisch intermittierende Reize evtl. neuronaler Genese und eine stärkere zentralnervöse Ermüdung nach psychischer Beanspruchung bei jugendlichen Diabetikern.

IV EMPIRISCHER TEIL

3.o. Grundfragestellung der Untersuchung

Die Untersuchung beschäftigt sich mit der Frage, ob verschiedene psychophysische Leistungen beim juvenilen Diabetiker mit dem jeweiligen aktuellen Blutzuckerniveau variieren. Von besonderer Relevanz ist dabei die Frage, ob sich schon in Blutzuckerbereichen, die der Schwankungbreite entsprechen, in der ein Diabetiker üblicherweise schwanken kann, ohne in den eindeutig pathologischen Bereich der Hyper-bzw. Hypoglykämie mit deutlich subjektiver und objektiver Symptomatik zu geraten, Veränderungen dieser psychophysischen Leistungen manifestieren.

Statistisch bedeutsame Unterschiede hinsichtlich einzelner psychophysischer Leistungen zwischen juvenilen Diabetikern und vergleichbaren gesunden Kontrollgruppen wurden schon beschrieben. (COCHINOV, R.H. 1972 (46); GYALOG, G. et al. 1973 (51); (JOCHMUS, I. 1971 (3o), (ZAUNBRECHER, D. und WINKLER, G. 1977 (53)) und (LIPSHITZ, F. 1976 (52).

Wenn nun einzelne psychophysische Leistungen beim Diabetiker mit der Blutglucosekonzentration variieren, müßten in allen Vergleichsstudien, die sich mit psychophysiologischen Funktionen befassen genaue Blutzuckerverlaufskontrollen beim Diabetiker erstellt werden.

Um eine mögliche Variation psychophysischer Leistungen mit der Blutzuckerkonzentration beim Diabetiker zu untersuchen, mußte ein Experiment mit balancierter Reihenfolge erstellt werden und die Glucosebilanz durch möglichst zahlreiche Blutzuckerbestimmungen vor, während und nach dem Experiment kontrolliert werden.

Da sowohl in der Klinik als auch in der Literatur vermutet wird, daß die subjektive Symptomatik hypoglykämischer Zustände nicht nur von der absoluten Höhe des Blutzuckers, sondern auch vom Abfall der Glucosekonzentration pro Zeiteinheit (Geschwindigkeit) hervorgerufen werden kann, sollte mit der Bestimmung der Blutzuckerverlaufskurven - im Gegensatz zu früheren Studien - auch die Tendenz der Blutglucosekonzentration zum Zeitpunkt der psycho-physiologischen Messungen festgestellt werden.

Wenn bei juvenilen Diabetikern eine Adaption auf höhere Blutzuckerwerte diskutiert wird, nach LIPSHITZ, P. 1976 (52) etwa ein Bereich zwischen 150 und 300 mg %, mußte für die Trennung der Stichproben ein Blutzuckerwert definiert werden, der die Vpn in relativ unterzuckerte, "normale", d.h. experimentell unbeeinflußte, und überzuckerte Bedingungen führte.

Als dieser Trennwert bot sich für die verschiedenen Versuchsbedingungen 60 mg % an, zumal dieser Wert einen Vergleich mit Einzelergebnissen aus der Studie von GYALOG,REIMER und COSTOMZYK, 1973 (51) ermöglichen sollte.

Bei der Auswahl der Testverfahren wurde darauf geachtet,daß einzelne Verfahren solchen aus früheren,oben zitierten (vgl.S.40) Studien entsprachen,um so eine direkte Überprüfung an diesen Ergebnissen zuzulassen.(Beschreibung der angewandten Verfahren s.S.50ff.)

Die simultane Ableitung physiologischer Parameter,wie Herzfrequenz (EKG) und elektrodermale Aktivität (PGR) und die Messung des Blutdruckes während einer einstündigen psychischen Beanspruchung (PAULI-Test),sollte einerseits bedrohliche somatische Situationen (Hypoglykämie) signalisieren,andererseits Aktivierung und affektive Reaktionen der Vpn während des Experimentes kontrollieren.

3.1. Beschreibung der untersuchten Stichprobe

Die untersuchte Gruppe setzte sich zusammen aus:

8 weiblichen
8 männlichen

also insgesamt 16 Jugendlichen.

Kriterium für die Zugehörigkeit zur Experimental-Gruppe war die eindeutige medizinische Diagnose:

juveniler Diabetes mellitus,
d.h. absoluter Insulinmangel-Diabetes beim Jugendlichen: insulinpflichtig.

Ein weiteres Kriterium war der weitgehende Ausschluß klinisch manifester Folge- oder Spätsymptome, die durch den Diabetes hervorgerufen wurden.

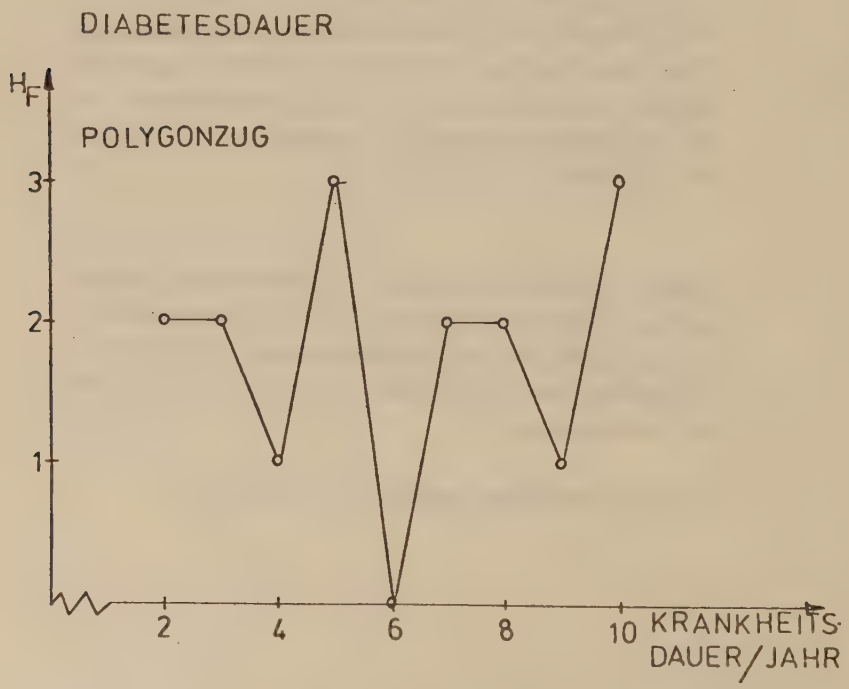
Alle untersuchten juvenilen Diabetiker entstammen dem Diabetikerkinderheim "WITTHOH" der Arbeiterwohlfahrt Südwürttemberg/Hohenzollern. Das durchschnittliche Alter der Jugendlichen betrug zum Zeitpunkt der Untersuchung 13; 10 Jahre, $s = \pm 1;5$ J.

Ebenso wie eine altersmäßige Gleichverteilung aufgrund der zur Verfügung gestandenen Vpn nicht ganz erreicht werden konnte, war eine geschlechtsspezifische Gleichverteilung über die einzelnen Altersklassen nicht ganz zu verwirklichen.

Folgende Aufstellung soll dies verdeutlichen:

Altersklasse	Bereich	Vpn ♂	Vpn ♀	Gesamtzahl der Vpn
12	11;6-12;5	1	2	3
13	12;6-13;5	1	3	4
14	13;6-14;5	1	2	3
15	14;6-15;5	2	1	3
16	15;6-16;5	3	0	3
		= 8	= 8	= 16

Die durchschnittliche Krankheitsdauer ab klinischer Manifestation des Diabetes bei den Jugendlichen veranschaulicht folgende graphische Darstellung.
Der Mittelwert betrug zum Zeitpunkt der Untersuchung 6;1 Jahre.



Die durchschnittliche Heimaufenthaltsdauer der Vpn betrug zum Zeitpunkt der Untersuchung 2;10 Jahre.
Als recht unsicher angesehen werden muß die Anzahl der schweren Stoffwechselentgleisungen mit Bewußtlosigkeit, die die untersuchten Jugendlichen seit Manifestation des Diabetes erlitten.
So erlitten nach eigenen Angaben zwei der 16 Vpn mehr als fünfmal ein Koma diabeticum mit schwerer Bewußtlosigkeit.
Der Mittelwert über alle Vpn betrug 2.25

Ebenfalls nach eigenen Angaben erlitt nur eine der 16 Vpn mehr als fünf hypoglykämische Schockzustände mit schwerer Bewußtlosigkeit.
Hier betrug der Mittelwert über alle Vpn 1.81

3.2 Klassifikation der zu untersuchenden Stichprobe

Zur Untersuchung der Wirkung verschiedener, systematisch variierter Blutglucosebedingungen auf die psychophysische Leistungsfähigkeit jugendlicher Diabetiker nahm jede Vp je dreimal an ein und demselben Experiment, jedoch unter hinreichend verschiedenen Blutzuckerbedingungen teil.
Die Variation der unabhängigen Variablen - Blutglucoseniveau zu Beginn des Experimentes - erfolgte durch medizinische Insulin- und/oder Diät-Einstellung. Dabei sollten sich die mittleren Blutzuckerwerte bei jeder Vp in jedem Experiment um mindestens 60 mg% unterscheiden.
An dieser Stelle soll ausdrücklich erwähnt werden, daß sich die Variation der Blutglucose immer in Bereichen bewegte, die der Schwankungsbreite entsprechen, in der ein Diabetiker üblicherweise variieren kann und durch medizinisch therapeutisches Handeln z.B. bei Umstellung auf andere Insulinarten (Rinder- vs. Schweine-Insulin, Kombinations- oder Mischverhältnis-Änderung Alt-Depot-Insulin) oder Änderung der Diätkost erfolgte.

Es wurden drei Blutzuckerbedingungen definiert, unter denen jede Vpn je einmal an dem Versuch teilnehmen sollte:

3.2.1. Die unbeeinflußte, normaleingestellte Blutzuckerbedingung, im Folgenden "Normale-Blutzuckerbedingung" der juvenilen Diabetiker genannt.

3.2.2. Eine Blutzuckerbedingung, die um mindestens 60 mg% unter der "Normalen-Blutzuckerbedingung" liegen sollte, im Folgenden "Unter-normale- Blutzuckerbedingung" genannt. (Begründung s.Kap. 3.0.)

3.2.3. Eine Blutzuckerbedingung, die um mindestens 60 mg% über der "Normalen-Blutzuckerbedingung" liegen sollte, im Folgenden "Ober-normale- Blutzuckerbedingung" genannt.

Ein weiteres Klassifikationskriterium dieser "Ober-normalen-Blutzuckerbedingung" war der qualitative Nachweis von Keton-Körpern im Harn. Dieser qualitative Nachweis wurde kurz vor Beginn und unmittelbar nach Abschluß des Experimentes durch Untersuchung einer Harnprobe der Vpn mit handelsüblichen Teststreifen durchgeführt.

3.3. Balancierung der Reihenfolge der Experimente.

Da jede Vpn je dreimal in einem Abstand von mindestens 8 Tagen an demselben Experiment teilnahm, handelt es sich um die Untersuchung einer abhängigen, korrelierenden Stichprobe.

Die Methode der Versuchswiederholung bei Variation der unabhängigen Variablen birgt einen deutlichen Nachteil in sich:

Lern-, Obungs- und Ermüdungseffekte können den Versuchseffekt überlagern, (GLASER, W., 1970 (55)), d.h. die Versuchsergebnisse können allein durch die Reihenfolge der Experimente tendenziell beeinflußt worden sein. Diesen Nachteil kann man durch balancierte Reihenfolge der Experimente ausgleichen.

3.3.1. Es wurde daher ein Versuchplan mit balancierter Reihenfolge der Experimente erstellt.

Die geplante Balancierung der Reihenfolge der Experimente ist folgender Aufstellung zu entnehmen.

Anzahl der Vpn	Reihenfolge der Experimente
4	1. UNTER-NORMALE-Bz-Bedingung 2. OBER-NORMALE- Bz-Bedingung 3. NORMALE- Bz-Bedingung
4	1. NORMALE- Bz-Bedingung 2. UNTER-NORMALE-Bz-Bedingung 3. OBER-NORMALE- Bz-Bedingung
4	1. OBER-NORMALE- Bz-Bedingung 2. NORMALE- Bz-Bedingung 3. UNTER-NORMALE-Bz-Bedingung
4	1. UNTER-NORMALE-Bz-Bedingung 2. NORMALE- Bz-Bedingung 3. OBER-NORMALE- Bz-Bedingung
16 =	

Gerade die in der medizinischen Einführung besprochene hohe Labilität des Kohlehydratstoffwechsels beim juvenilen Diabetiker erwies sich als entscheidender Faktor dafür, daß die geplante Balancierung der Versuchs-Reihenfolge nicht vollends verwirklicht werden konnte. Da die Klassifizierung der Stichproben allein anhand der mittleren Blutzuckerwerte unter den Experimenten vorgenommen wurde, diese Blutzuckerwerte aber aus technischen Gründen und vor allem aufgrund der Durchführung der Experimente nach dem Verfahren des Einfach-blindversuchs erst nach Abschluß der Experimente enzymatisch bestimmt wurden, ergab sich schließlich eine andere, von der geplanten Balancierung abweichende Reihenfolge der Experimente, die der folgenden Aufstellung zu entnehmen ist.

3.3.2.

Anzahl der Vpn	Reihenfolge der Experimente
4	1. UNTER-NORMALE-Bz-Bedingung 2. OBER-NORMALE- Bz-Bedingung 3. NORMALE- Bz-Bedingung
3	1. NORMALE- Bz-Bedingung 2. UNTER-NORMALE-Bz-Bedingung 3. OBER-NORMALE- Bz-Bedingung
4	1. UNTER-NORMALE-Bz-Bedingung 2. NORMALE- Bz-Bedingung 3. OBER-NORMALE- Bz-Bedingung
1	1. NORMALE- Bz-Bedingung 2. OBER-NORMALE- Bz-Bedingung 3. UNTER-NORMALE-Bz-Bedingung
4	1. OBER-NORMALE- Bz-Bedingung 2. NORMALE- Bz-Bedingung 3. UNTER-NORMALE-Bz-Bedingung
16 =	

4.0. Verlauf eines gesamten Experimentes.

Im Folgenden wird der Verlauf eines gesamten Experimentes beschrieben, das sowohl zeitmäßig, als auch in der Reihenfolge der einzelnen angewandten Verfahren über alle drei Versuchsbedingungen konstant gehalten wurde.

ABSCHNITT I des Experimentes:

ca. 7.55 - 8.10 Uhr

- 1. Harnprobe zur späteren Bestimmung
- 2. Subjektive Einschätzung des aktuellen Blutzuckerspiegels durch die Vpn

- 3. Blutabnahme zur späteren Blutzuckerbestimmung
- 4. Blutdruckbestimmung nach Riva-Rocci

ABSCHNITT II des Experimentes:

8.10 - 8.50 Uhr
- 1. Bestimmung der Flimmerverschmelzungsfrequenz (FVF_I) im aufsteigenden und absteigenden Verfahren
- 2. Bestimmung der Reaktionszeiten einfach optisch, einfach akustisch und Wahl-Reaktionen (opt.-akust.)
- 3. MLS - nach SCHOPPE Programm: Liniennachfahren

ABSCHNITT III des Experimentes:

9.00 - 9.15 Uhr
- 1. Ableitung der Herzfrequenz und der Spontanfluktuationen des PGR's über ein 3-min.-Intervall in entspanntem Zustand ("Ruhe-Intervall")
- 2. Blutabnahme zur späteren Blutzuckerbestimmung
- 3. Blutdruckbestimmung (RR)

ABSCHNITT IV des Experimentes:

9.15 - 10.15 Uhr
- 1. PAULI- Test unter Ableitung der Herzfrequenz und der Spontanfluktuationen des PGR's.

ABSCHNITT V des Experimentes:

10.15 - ca. 10.50 Uhr
- 1. Abnahme einer Blutprobe zur späteren Blutzucker-bestimmung
- 2. Blutdruckbestimmung (RR)
- 3. Bestimmung der Flimmerverschmelzungsfrequenz (FVF_{II}) im aufsteigenden und absteigenden Verfahren
- 4. Beantwortung von drei skalierten Fragen zu subjektivem Befinden der Vpn
- 5. Harnprobe zur späteren Bestimmung

5.0. Beschreibung der angewandten Verfahren und Methodik der Messungen.

5.1. Harn-Zucker-Bestimmung und Nachweis von Keton-Körpern im Harn.

Die Harn-Zucker-Bestimmung erfolgte polarimetrisch. Die Prüfung auf Keton-Körper im Harn wurde qualitativ mit handelsüblichen Teststreifen durchgeführt.

5.2. Blutzucker-Bestimmung.

Die Blutzuckerwerte wurden im enzymatischen Verfahren mit Glucose-Oxydase bestimmt. GOD-Perid^{R}-Methode. (LIT: RICK, W. S.178-18o, 1972) (54).

5.3. Blutdruck-Bestimmung

Die Blutdruckmessungen wurden mit einer handelsüblichen geeichten Druckmanschette (Messbereich: 2o - 3oo mm Hg) und einen üblichen Stethoskop durchgeführt. Die Messung erfolgte nach Riva-Rocci an der A. brachialis. (Abhören der Korotkoff`Geräusche in Ellenbeuge.)

5.4. Blutzucker-Einschätzung in mg% durch die Vpn.

Um den einfach-blind Charakter der Studie zu kontrollieren erfolgte die Einschätzung des eigenen aktuellen Blutzuckerspiegels in mg% durch die Vpn selbst auf die Frage des VL`s: "Wie hoch, glaubst du, ist dein Blutzuckerspiegel ungefähr jetzt?"

5.5. Bestimmung der Flimmerverschmelzungsfrequenz (FVF).

Die Bestimmung der FVF erfolgte mit dem "Flimmer-Frequenz-Analysator" der Fa. DR.G. SCHUHFRIED, Mödling/Österreich. Das Gerät besteht aus zwei Teilen:
ein Steuergerät und ein Einblicksicht-Gerät mit Einblicktubus. Die Steuerelektronik besitzt als frequenzbestimmendes Element eine Schwingquarzschaltung, von der durch digitale Untersetzung die gewünschte Frequenz des Reizlichtes gewonnen wird. Durch dieses technische Konzept können sich weder Netzschwankungsspannungen noch Bauteilealterungen frequenzbeeinflussend bemerkbar machen. Die Frequenz-

genauigkeit wird mit besser als 0.01% angegeben. Der Frequenzbereich liegt zwischen 0,1 - 99,9 Hz. Die eingestellte Frequenz ist direkt am Schalter ablesbar.

Reizlampe: Gasentladungsröhre, die steile Anstiegs- und Abfallflanken gewährleistet.
Durch den Einblicktubus hat die Umgebungshelligkeit keinen Einfluß.
Stromversorgung: 220 V; 50 Hz; ca. 30 VA.

5.5.1. Methodik der Bestimmung der FVF.

Die Bestimmung der FVF erfolgte nach einer etwa 10minütigen Adaptionszeit für die Vpn in einem abgedunkelten Vorraum. Während dieser Adaptionszeit wurden die Blutabnahmen und Blutdruckmessungen, bzw. Einschätzung des Blutzuckerspiegels etc. vorgenommen.

Nach mündlicher Instruktion folgten jeweils zwei Vorversuche im aufsteigenden und absteigenden Verfahren zur Rückmeldung über das Versuchsverständnis der Vpn. Der Hauptversuch lag in einer Reihe von 5 Bestimmungen im aufsteigenden Verfahren mit einer jeweiligen Pause von etwa 10 Sekunden nach jeder Bestimmung. Die Frequenz wurde von 20 Hz aufwärts in Zehntelhertz-Schritten gesteigert, bis die Vpn verbal ("stop") mitteilte, daß der Verschmelzungseindruck erreicht war.

Die Helligkeit der Reizlampe entsprach der Stufe 3, mittlere Einstellung auf dem Steuergerät.

Der Mittelwert der 5 Messungen im aufsteigenden Verfahren ergab die mittlere individuelle FVF im aufsteigenden Verfahren. Ebenso wurde die individuelle FVF im absteigenden Verfahren errechnet.

5.6. Die Bestimmung der Reaktionszeiten auf einfach optische, einfach akustische und Mehrfachwahl-Signale.

Die Bestimmung der Reaktionszeiten wurde mit dem "Wiener Reaktions-Gerät" der Fa. Dr. G. SCHUHFRIED, Mödling/ Österreich, durchgeführt.

Die Reaktionszeitmessung erfolgte in Einheiten von 0.01 sec. Die Reize erscheinen in programmierter (4 Programme), nach Angaben der Firma kaum erlernbarer Reihenfolge. Die Reizreaktionstafel enthält die optischen und akustischen Reizgeber sowie das Reaktionselement, also die Reaktionstaste. Am Steuergerät sind die Reaktionszeiten in 0.01 sec. direkt ablesbar. Stromversorgung: 220 V; 50 Hz; ca. 40 VA.

5.6.1. Methodik der Reaktionszeiten-Bestimmungen.

Die Bestimmungen der mittleren Reaktionszeiten erfolgte auf einfach optische, einfach akustische und Mehrfachwahl-Signale. (Korrekte Reaktion bei Mehrfach-Signalen: optisch-akustisch-kombiniert.)

Es wurden jeweils die Reaktionszeiten unter den drei getrennt dargebotenen Reaktionsbedingungen auf 20 Signale gemessen und auf einer vorher gefertigten Zeittabelle eingetragen. Bei den Wahl-Reaktionen wurden die Fehlreaktionen registriert.

Alle Messungen wurden in der Programmstufe "D 1" durchgeführt. (Schrittdauer: 2,50 sec.; maximale Reizdauer: 1,50 sec.)

Die Darbietung eines Reizes wird mit der Reaktion - Tastendruck mit dem Zeigefinger - beendet. Rechts-, bzw. Linkshändigkeit wurden berücksichtigt.

Die errechneten Mittelwerte aus den je 20 Bestimmungen ergaben die individuellen mittleren Reaktionszeiten auf einfach-optische, einfach-akustische und Mehrfachwahl-Signa

Die Zahl der Fehlreaktionen bei den Mehrfachwahl-Signalen ergab den absoluten Fehlerwert unter dieser Reaktionsbedingung und wurde als solcher in die statistische Oberprüfung übernommen.

5.7. Messung der "Geschwindigkeit und Präzision von Arm - Hand - Bewegungen" mit der "Motorischen - Leistungsserie" (MLS) nach SCHOPPE.

Die Messung der"Geschwindigkeit und Präzision von Arm - Hand Bewegungen" unter den drei verschiedenen Blutzuckerbedingungen erfolgte mit der MLS nach SCHOPPE der Fa. DR. G. SCHUHFRIED, Mödling/Österreich. Das Gerät besteht aus Steuer- und Registrierteil.

Die Versuchsdurchführung erfolgt vollautomatisch nach Wahl des gewünschten Programmes (7 Programme).

Es werden je nach Programm Fehler, Fehlerdauer und Gesamtzeit registriert. Stromversorgung: 220 V; 50 Hz; 40 VA.

5.7.1. Methodik der Messung mit der MLS.

Die Messung des o.a. Faktors der Handmotorik wurde mit dem Programm "Liniennachfahren" vorgenommen.

Es wurden jeweils 5 hintereinanderfolgende Bestimmungen erhoben, wobei Fehler, Fehlerdauer und Gesamtzeit registriert wurden. Der Mittelwert aus den 5 Messungen ergab für jede Variable den mittleren individuellen Wert für die "Geschwindigkeit und Präzision von Arm - Hand - Bewegungen" unter den jeweiligen Blutzuckerbedingungen.

5.8. Die Bestimmung der Rechenleistung einfacher Additionen mit dem "Arbeits- und Konzentrations-Testgerät" (AKTG) der Fa. B. ZAK.

Die Untersuchung der Rechenleistung einfacher Additionen über 60 Minuten unter je drei hinreichend verschiedenen Blutzuckerbedingungen erfolgte mit dem "Arbeits- und Konzentrations-Testgerät" (AKTG) der Fa. B. ZAK, Simbach. Das Grundkonzept des AKTG lehnt sich eng an bekannte Paper-Pencil-Testverfahren des Arbeitsverhaltens und der Konzentrationsfähigkeit an, etwa den "Pauli-Rechentest" oder den K-L-T von DOKER, LIENERT.

Es bietet jedoch gegenüber den Paper-Pencil-Tests entscheidende Vorteile: Das vollautomatische Gerät, bestehend aus dem eigentlichen Arbeitsgerät mit Rechen-Tastatur und einer Zählerbox, bietet während des Tests sofort die einzelnen Teilzeitleistungen und nach Abschluß des Tests die Rohwerte für Gesamtleistung, Anzahl der richtigen und falschen Rechnungen sowie der Korrekturen.

Das AKTG ermöglicht verschiedene Programme; hier wurde das Programm: - fortlaufendes Addieren zweier Zahlen (in Anlehung an den PAULI- Test) gewählt. Die Aufgabendarbietung erfolgt dabei nach dem Zufall - Zufallszahlengeneratoren.

Technische Daten:

Aufgabendarbietung: drei Kaltkathoden - Ziffernanzeigeröhren;
Rechentastatur: elf kontaktlose Tasten mit elektrischer gegenseitiger Verriegelung;
Stromversorgung: 220 V, 50 Hz.

5.8.1. Methodik der Bestimmung der Rechenleistung über 60 Minuten.

Zur Bestimmung der Rechenleistung unter verschiedenen Blutzuckerbedingungen und zur Objektivierung des Blutzuckerverlaufs unter psychischer Beanspruchung, ausgehend von verschiedenem Blutzucker-Niveau, wurde das Programm:
- fortlaufendes Addieren zweier Zahlen gewählt. Unter synchroner Ableitung der Herzfrequenz und der Spontan-

fluktuationen des PGR's hatte die Vp fortlaufend über 60 Minuten zwei Zahlen zu addieren. Nach dem 19. Drei-Minuten-Intervall ertönte zusätzlich ein Tonsignal (UCS), das der Vp den Beginn des letzten Intervalls ankündigte. Vor Beginn des Tests wurden die Vpn instruiert, nach Ertönen dieses Signals noch einmal die optimale Rechenleistung, die ihnen zu diesem Zeitpunkt möglich wäre, zu erbringen.

Zur Auswertung kamen die einzelnen Teilzeitleistungen, die Gesamtleistung und die Gesamtfehlerzahl. Wortlaut der Instruktion zum letzten Rechenintervall: "Ziemlich zum Schluß des Tests wirst du ein Tonsignal hören; dann sollst du noch einmal versuchen, soviel zu rechnen wie du kannst, bis ich 'stop' sage!"

5.9. Die Ableitung der Herzfrequenz und der Spontanfluktuationen des PGR's.

Die Ableitung dieser psycho-physiologischen Parameter während eines dreiminütigen Intervalls in entspanntem Zustand (Ruhe-Ableitung) und synchron mit den Arbeitsintervallen des fortlaufenden Addierens zweier Zahlen über 60 Minuten erfolgte mit dem BECKMANN - DYNOGRAPH R 511.

5.9.1. Methodik der Ableitung der Herzfrequenz (H_R).

Die Herzfrequenz wurde während des Ruheintervalls (1) und während der"Arbeitsintervalle" (2) mit zwei nicht polarisierbaren BECKMANN - Elektroden an den beiden unteren Rippenbögen abgeleitet.

Das EKG wurde verstärkt über den AC - KOPPLER Nr. 9806 mit der Zeitkonstanten 0.03 sec. und einem Cardiotachometer (Nr. 9857) zugeführt.

Sowohl die EKG - als auch die Cardiotachometer-Kurve wurden aufgezeichnet.

5.9.2. Methodik der Ableitungen der Spontanfluktuationen $\geq$ 0.1 μMho des PGR's.

Als Maß für die elektrodermale Aktivität wurde die Hautleitfähigkeit zwischen der Phalanx media des Zeige- und des Mittelfingers der nicht - dominanten Hand der Vpn registriert. Dabei fanden Miniaturelektroden (BECKMANN) und die Elektrodenpaste "SYNAPSE" (BECKMANN) Verwendung.

Bevor die Elektroden angelegt wurden, wurde die Haut der betreffenden Fingerglieder mit Aqua destillata gereinigt.

Die Fluktuationen wurden verstärkt über den Koppler Nr. 9842 GSR bei Einstellung auf eine konstante Spannung von 0.5 V mit der Zeitkonstanten 3 sec.

Als Spontanfluktuationen wurden Haut - Leitfähigkeitsänderungen $\geq$ 0.1 μMho gewertet.

5.10. Drei Fragen zum Interesse am Experiment und zur Befindlichkeit nach Abschluß des gesamten Experimentes.

Nach Abschluß je eines gesamten Experimentes wurden den Vpn drei in fünf Stufen skalierte Fragen vorgelegt:

5.10.1. "Die Untersuchung war für michheute:
(1.) Oberhaupt nicht anstrengend - (5.) Sehr anstrengend."

5.10.2. "Ich fand die Untersuchung heute:
(1.) Oberhaupt nicht interessant - (5.) Sehr interessant."

5.10.3. "Ich habe mich heute während der Untersuchung:
(1,) Sehr wohl - (5.) Sehr unwohl gefühlt."

Zur Auswertung kamen die den einzelnen Skalenstufen willkürlich zugeordneten Maßzahlen 1 - 5.

6.0. Die Hypothesen.

Wie oben angeführt, versteht sich diese Untersuchung als Beitrag zur psycho-physiologischen Grundlagenforschung über den Diabetes mellitus bei Jugendlichen. Aufgrund der zitierten uneindeutigen Forschungsergebnisse zum Verhalten jugendlicher Diabetiker unter verschiedenen Blutzuckerbedingungen sollen die Arbeitshyothesen dieser Untersuchung in zweiseitiger Fragestellugn formuliert und unter dieser Bedingung auch der statistischen Oberprüfung unterzogen werden.

6.0.1. Grundvoraussetzung für die Formulierung der Arbeitshypothesen

Grundvoraussetzung für die Formulierung der Arbeitshypothesen ist bei dem angewandten Untersuchungsdesign die eindeutig getrennte systematische Variation der unabhängigen Variablen; d.h. die Klassifikation der untersuchten Stichproben zu den

unter 3.2.1. bis 3.2.3. genannten mittleren Blutzuckerbedingungen kann nur gewährleistet sein, wenn die definierte, medizinisch eingestellte Blutzuckerbedingung gegeben ist. Erst von dieser Grundvoraussetzung her ist dann eine Oberprüfung der Arbeitshypothesen möglich.

6.0.2. Die Arbeitshypothesen im allgemeinen.

Alle Arbeitshypothesen der gesamten Untersuchung sind in zweiseitiger Fragestellung formuliert:

Die mittleren Ausprägungen der unter definierten, hinreichend getrennten Blutzuckerbedingungen gemessenen Variablen unterscheiden sich überzufällig;

Formal: M_1 norm. Bz $\neq$ M_2 unternorm. Bz
M_1 norm. Bz $\neq$ M_3 übernorm. Bz
M_2 unternorm. Bz $\neq$ M_3 übernorm. Bz.

6.0.3. Die Nullhypothesen im allgemeinen.

Die Nullhypothesen lauten demnach für alle Arbeitshypothesen:

Die etwaig gefundenen Mittelwertsunterschiede beruhen lediglich auf Zufall.

Formal: M_1 norm. Bz $=$ M_2 unternorm. Bz
M_1 norm. Bz $=$ M_3 übernorm. Bz
M_2 unternorm. Bz $=$ M_3 übernorm. Bz

6.0.4. Das gewählte Verläßlichkeitsniveau für die statistische Oberprüfung.

Aufgrund des bisher geringen Wissens um die Auswirkung verschiedener, jedoch nicht extremer Blutzuckerbedingungen

auf psycho-physiologische Variablen beim juvenilen Diabetiker, sollte zur Abklärung dieser Frage bei der statistischen Oberprüfung ein Signifikanz-Niveau gewählt werden, welches eine möglichst verläßliche Aussage zuläßt.

G. CLAUSS und H. EBNER (1970) (56) bieten bei der Wahl des Signifikanz-Niveaus folgende Alternative an:

"Ist es folgenschwer, eine bestimmte Nullhypothese fälschlicherweise abzulehnen, werden wir dieses Risiko möglichst klein halten, also ein hohes Signifikanz-Niveau wählen.

Ist es dagegen sehr folgenschwer, eine Nullhypothese fälschlich anzunehmen, empfiehlt es sich, mit geringerer Verläßlichkeit zu prüfen."

Der Autor dieser Arbeit entschied sich, die aufgestellten Arbeitshypothesen auf dem 1-Prozent-Signifikanz-Niveau zu überprüfen, da ihm die fälschliche Zurückweisung der Nullhypothesen gerade im Hinblick auf die Bedeutsamkeit der untersuchten Thematik für die juvenilen Diabetiker selbst zu riskant erscheint.

.0. Die einzelnen Arbeitshypothesen.

Aus Gründen der Obersicht sei noch angeführt:

Im Folgenden bedeutet:

M_1 nBz = Mittelwert der betreffenden Variablen unter "normalen Blutzuckerbedingungen"!

M_2 unBz = Mittelwert der betreffenden Variablen unter "unternormalen Blutzuckerbedingungen"!

M_3 ünBz = Mittelwert der betreffenden Variablen unter "übernormalen Blutzuckerbedingungen"!

.1. Der Mittelwert der Differenzen aus der Bestimmung der Flimmerverschmelzungsfrequenz vor der psychischen Bean-

spruchung (gesamtes Experiment) (FVF_I) und Bestimmung nach dem Experiment (FVF_{II}) wird sich unter den verschiedenen Blutzuckerbedingungen überzufällig unterscheiden; und das sowohl:

7.1.1. im "aufsteigenden" Verfahren - FVF auf,

als auch:

7.1.2. im "absteigenden" Verfahren - FVF ab,

7.2. Die mittleren Reaktionszeiten werden sich unter den verschiedenen Blutzuckerbedingungen deutlich voneinander unterscheiden, und zwar:

7.2.1. bei den Reaktionszeitbestimmungen auf einfach optische Signale (R opt) in 0.01 sec.

und:

7.2.2. bei den Reaktionszeitbestimmungen auf einfach akustische Signale (Rakust) in 0.01 sec.

und:

7.2.3. bei den Reaktionszeitbestimmungen auf Mehrfach-Wahl-Signale (RmfW) in 0.01 sec.

7.3. Es werden sich statistisch bedeutsame Unterschiede herausstellen zwischen den Mittelwerten aus den Bestimmungen der "Geschwindigkeit und Präzision von Arm - Hand - Bewegungen" mit dem Programm "Liniennachfahren" (L) unter den verschiedenen Blutzuckerbedingungen, und zwar:

7.3.1. in Bezug auf die mittlere Fehlerzahl (LFe)

und:

7.3.2. in Bezug auf die mittlere Fehlerdauer (LFeD) in 0.1 sec.

und:

7.3.3. in Bezug auf die Gesamtzeit (LGz) in 0.1 sec.

7.4. Unter den verschiedenen Blutzuckerbedingungen werden sich in der "Rechenleistung einfacher Additionen über 6o Minuten" bedeutsame Mittelwertsunterschiede herausstellen, und zwar:

7.4.1. in der Gesamtzahl der Rechnungen (GzRe) in 6o min.

und:

7.4.2. in der Gesamtzahl der Fehler (GzFe) in 6o min.

und:

7.4.3. in der Gesamtzahl der Korrekturen (GzKo) in 6o min.

7.4.4. es wird sich unter den verschiedenen Blutzuckerbedingungen ein unterschiedlicher Anstieg der Rechenleistung vom XIX. (ReZ19) zum XX. (ReZ2o) Rechenintervall nach Darbietung des Tonsignales (UCS) herausstellen,

7.5. Unter verschiedenen, deutlich getrennten Blutzuckerbedingungen wird sich die mittlere Herzfrequenz (HFR), d.h. der Mittelwert aus den Ableitungen über 2o Drei-Minuten-Intervalle, statistisch bedeutsam unterscheiden;

7.6. Unter verschiedenen Blutzuckerbedingungen wird sich die mittlere Anzahl der Spontanfluktuationen des psycho-galvanischen Hautreflexes $\geq$ 0.1 μMho pro 3-Minuten-Intervall (mZ.PGR) - d.h. der Mittelwert aus den Ableitungen über 2o Drei-Minuten-Intervalle - signifikant unterscheiden;

7.7. Es werden sich unter hinreichend verschiedenen Blutzuckerbedingungen bedeutsame Mittelwertsunterschiede (mittlere, den einzelnen Skalenstufen willkürlich zugeordnete Zahlenwerte) herausstellen, und zwar:

7.7.1. in der subjektiven Einschätzung des Maßes der selbst empfundenen Anstrengung durch das Experiment (M anSt)

und:

7.7.2. in der subjektiven Einschätzung des selbst empfundenen Interesses an dem Experiment, (int.)

und:

7.7.3. in der subjektiven Einschätzung des selbst empfundenen Wohlbefindens während des Experimentes, (wBe.)

7.8. Ausgehend von hinreichend verschiedenen Blutzuckerausgangslagen wird der Zusammenhang zwischen der subjektiven Einschätzung des momentanen Blutzuckerspiegels in mg% durch die Vpn (seBz) und der realen, enzymatisch bestimmten Blutglucosekonzentration in mg % (reBz) variieren.

8.0 Die Ergebnisse

8.1 Die Blutglucosekonzentrationen (mg%)

Die Grundvoraussetzung der eindeutigen Klassifikation der Stichproben in diesem Experiment war die systematische Variation der unabhängigen Variablen - Blutglucosekonzentration in mg% zu Beginn des Experimentes - mit der Bedingung eines mittleren Trennwertes zwischen den in balancierter Reihenfolge dargebotenen Experimenten von mindestens $\pm$ 60 mg%.

Dieser Grundvoraussetzung konnte bei allen Versuchspersonen entsprochen werden.
Es sei an dieser Stelle noch einmal Herrn Prof.Dr.med.G.WINKLER gedankt;ohne seine Hilfe wäre die Entsprechung dieser Grundvoraussetzung der Experimente nicht denkbar gewesen.

Die folgenden Seiten zeigen in tabellarischer Aufstellung die Blutglucose-Werte und ihre statistische Analyse.

Tabelle: 8.1.1 Mittelwerte,Streuungen und statistische Prüfung der Blutglucosekonzentrationen zu Beginn des Experiments unter verschiedenen Blutzuckerbedingungen -8°°-Werte

Fragestellung Klassifikation	Methode	Mittelwerte Streuungen	Statistik	F	P	Signifikanz
"normale" Blutzucker-nBz	GOD-Perid R s.5.2	249.19 mg% ±80.69	Varianzanalyse	33.79	1.0000	+
"unternormale" Blutzucker-unBz	"	144.38 mg% ±56.42				
"übernormale" Blutzucker-ünBz	"	377.81 mg% ±101.80				

SCHEFFE-Test
Signifikante Differenzen

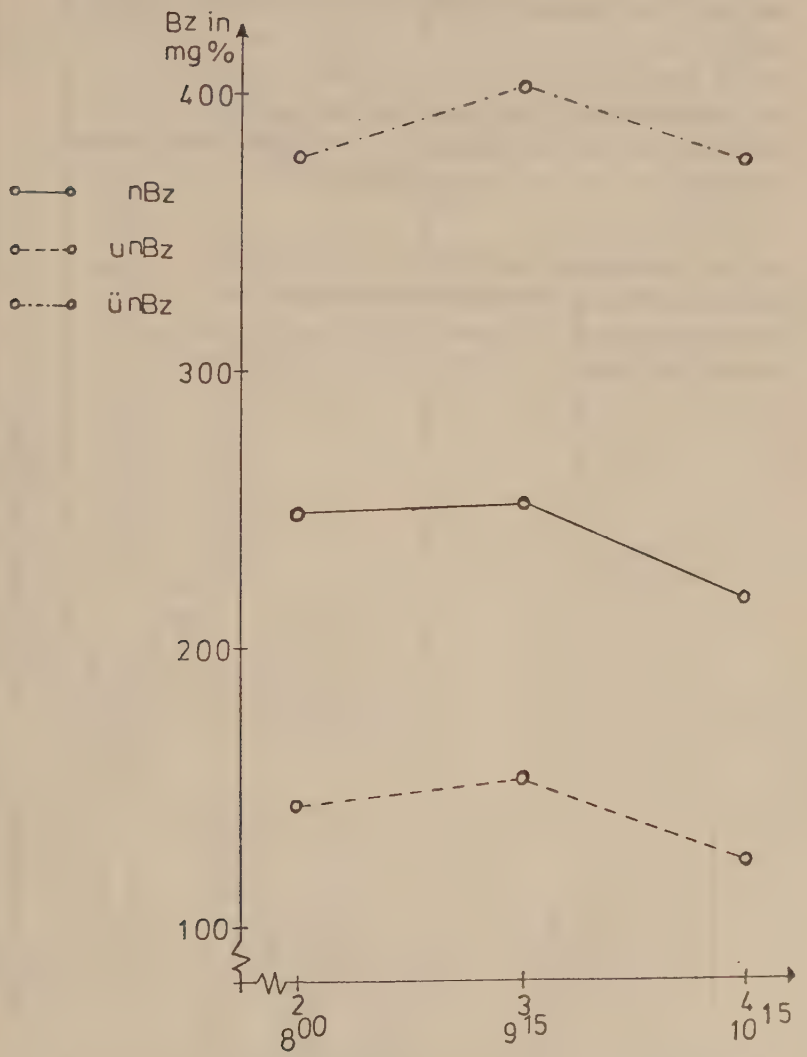
Bedingungen	emp.Diff.	crit.Diff.- 1%	Signifikanz
nBz - unBz	104.81	93.39	p<0.01 +
nBz - ünBz	-128.63	93.39	p<0.01 +
unBz - ünBz	-233.44	93.39	p<0.01 +

Mit den Blutglucose-Eingangsbedingungen
8^{00}Uhr-Werte von

249.19 mg% unter der "normalen" Blutzucker-
bedingung
und
144.38 mg% unter der "unternormalen" Blutzucker-
bedingung
und
377.81 mg% unter der "übernormalen" Blutzucker-
bedingung
konnte der geforderten Klassifikation der Stich-
proben entsprochen werden.

Wie unter 3.0 erwähnt,war es wichtig,den weiteren Verlauf der Blutglucosekonzentrationen der Vpn unter dem Experiment zu kontrollieren,um etwaige Beeinflussungen der gemessenen psychophysischen Leistungen durch die Geschwindigkeit des Blutzucker-abfalls zu erfassen und andererseits einem Absinken in den eindeutig hypoglykämischen Bereich frühzeitig entgegenwirken zu können.
Neben der Kontrolle um 8^{00}Uhr wurden weitere Blutglucosebestimmungen um 9^{15} und 10^{15}Uhr vorgenommen.
Den Blutglucoseverlauf wärend des Experimentes veranschaulicht nachfolgende graphische Darstellung.

8.1.2 Blutglucoseverlauf unter dem Experiment nach verschiedenen Ausgangsbedingungen in mg% . Meßwerte 8^{00} ,9^{15} und 10^{00} Uhr.



Als bemerkenswert bei den Blutglucose-Verlaufskurven erscheint der in etwa gleichmäßige Konzentrationsabfall in der Zeit zwischen 9^{15} und 10^{15} Uhr (psychische Beanspruchung durch PAULI-Test).
Völlig überraschend erscheint dieser Abfall unter der "übernormalen"Blutzuckerbedingung,da hier aufgrund des Insulinmangels ein weiterer Anstieg der Glucosekonzentration zu erwarten wäre.

Bei der statistischen Überprüfung wurde als Kennzahl für den Konzentrationsabfall die Differenz Wert 9^{15} - Wert 10^{15} in mg% herangezogen.(s.Tabelle 8.1.3)

Tabelle: 8.1.3 Mittelwerte,Streuungen und statistische Prüfung des Blutglucose-Konzentrationsabfalls zwischen 9^{15} und 10^{15} Uhr (PAULI-Test).
Kennzahl: Differenz Wert 9^{15} - Wert 10^{15} .

Fragestellung	Methode	Mittelwerte Streuungen	Statistik	F	P	Signifikanz
Abfall unter "normaler" Blutzuckerbed.nBz	9^{15} - 10^{15} 252.81 - 207.44	45.37 mg% ±33.13	Varianzanalyse	0.57	0.4296	-
Abfall unter "unternormaler" Blutzuckerbe.unBz	152.44 - 123.25	29.19 mg% ±36.78				
Abfall unter "übernormaler" Blutzuckerbe.ünBz	403.75 - 372.44	31.31 mg% ±56.94				

SCHEFFE -Test
Signifikante Differenzen - keine

Bedingungen	emp.Diff.	crit.Diff. - 1%	Signifikanz
9^{15} - 10^{15} nBz - unBz	-	-	-
nBz - ünBz	-	-	-
unBz - ünBz	-	-	-

Die statistische Überprüfung zeigt keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Abfalls der Blutglucosekonzentration zwischen 9^{15} und 10^{15} Uhr; anders formuliert:

Der Abfall der Blutglucosekonzentration während der präzise definierten psychischen Beanspruchung (Pauli-Test) verhält sich unter den verschiedenen Blutzuckerbedingungen, d.h. ausgehend von verschiedenen Blutglucosekonzentrationen ähnlich.

Ein weiteres Kriterium für die Klassifikation der "übernormalen Blutzuckerbedingung" war der qualitative Nachweis von ausgeschiedenen Keton-Körpern (Aceton) im Harn (gekennzeichnet durch +). Aus Harnproben der Vpn vor und nach dem Experiment wurde der mittlere Harnzuckerwert in g% bestimmt.

Der Harnzuckerwert unter der "normalen Blutzuckerbedingung" (HnBz).

Der mittlere Harnzuckerwert unter dieser Bedingung (HnBz) betrug: M = 3.41 g%
S = ± o.4o g%

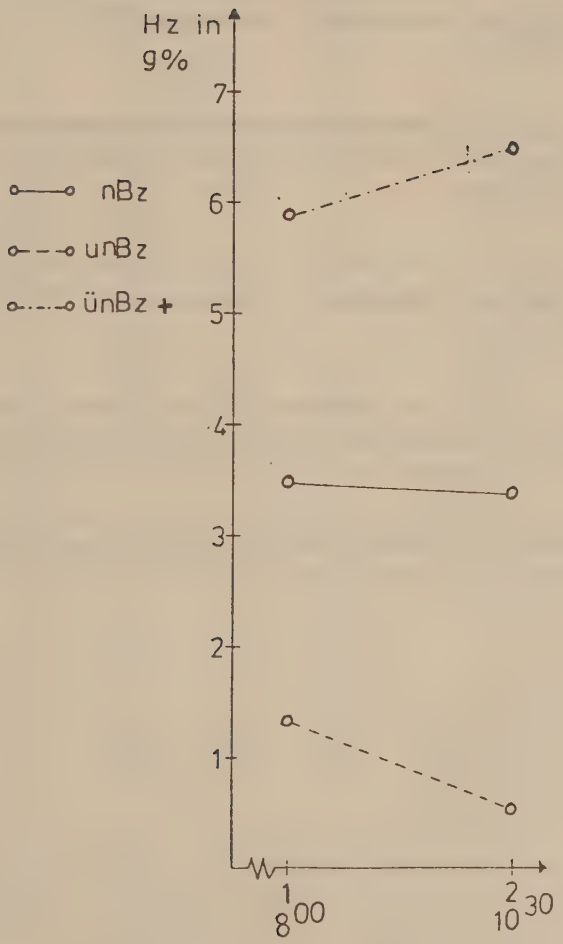
Der Harnzuckerwert unter der "unternormalen Blutzuckerbedingung" (HunBz).

Der mittlere Harnzuckerwert unter dieser Bedingung (HunBz) betrug: M = 0.91 g%
S = ± 2.24 g%

Der Harnzuckerwert unter der "übernormalen Blutzuckerbedingung" (HünBz).

Der mittlere Harnzuckerwert unter dieser Bedingung (HünBz) betrug: M = 6.17 g% +
S = ± 1.76 g%

8.1.4 Den Verlauf der Harnzuckerausscheidung in g% - gemessen vor und nach dem Experiment - veranschaulicht folgende graphische Darstellung:



8.2. Die Überprüfung der Hypothesen unter 7.1.ff - Verhalten der Flimmer-Verschmelzungsfrequenz (FVF) unter verschiedenen Blutzuckerbedingungen.

Tabelle 8.2.1. - zeigt die statistische Überprüfung der Messwerte im aufsteigenden Verfahren vor dem Experiment - Messwerte FVF I auf ~ 8.1o Uhr

Tabelle 8.2.2. - Messwerte im absteigenden Verfahren vor dem Experiment - Messwerte FVF I ab ~ 8.1o Uhr

Tabelle 8.2.3. - Messwerte im aufsteigenden Verfahren nach dem Experiment - Messwerte FVF II auf ~ 1o.2o Uhr

Tabelle 8.2.4. - Messwerte im absteigenden Verfahren nach dem Experiment - Messwerte FVF II ab ~ 1o.2o Uhr

Tabelle 8.2.5. - als Kennzahl für den Abfall bzw. Anstieg der FVF nach dem Experiment die Differenz FVF I auf - FVF II auf

Tabelle 8.2.6. - die Differenz im absteigenden Verfahren FVF I ab - FVF II ab

Tabelle: 8.2.1 Mittelwerte, Streuungen und statistische Prüfung der Flimmerverschmelzungsfrequenz im aufsteigenden Verfahren - FVF I auf - zu Beginn des Experiments unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen.

Fragestellung	Methode	Mittelwerte Streuungen	Statistik	F	P	Signifikanz
FVF_I auf - nBz	s. 5.5.1	41.52 b/sec ±3.69	Varianzanalyse	1.03	0.6309	-
FVF_I auf - unBz	"	42.09 b/sec ±4.20				
FVF_I auf - ünBz	"	42.71 b/sec ±3.56				

SCHEFFE - Test signif-kante Differenzen		- keine	
Bedingungen	emp.Diff.	crit. Diff.- 1 %	Signifikanz
FVF I auf nBz - unBz	-	-	-
nBz - ünBz	-	-	-
unBz - ünBz	-	-	-

Tabelle: 8.2.2. Mittelwerte, Streuungen und statistische Prüfung der Flimmerverschmelzungsfrequenz im absteigenden Verfahren - FVF_I ab - zu Beginn des Experiments unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen.

Fragestellung	Methode	Mittelwerte Streuungen	Statistik	F	P	Signifikanz
FVF_I ab - uBz	S. 5.5.1	43.67 b/sec ±3.72	Varianzanalyse	0.24	0.2136	-
FVF_I ab - unBz	"	43.73 b/sec ±3.96				
FVF_I ab - ünBz	"	44.01 b/sec ±3.68				

SCHEFFE - Test signifikante Differenzen		- keine	
Bedingungen	emp. Diff.	crit. Diff.- 1 %	Signifikanz
FVF_I ab nBz - unBz	-	-	-
nBz - ünBz	-	-	-
unBz - ünBz	-	-	-

Tabelle: 8.2.3. Mittelwerte, Streuungen und statistische Prüfung der Flimmerverschmelzungsfrequenz im aufsteigenden Verfahren - FVF_I auf - nach dem Experiment unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen

Fragestellung	Methode	Mittelwerte Streuungen	Statistik	F	P	Signifikanz
FVF_{II} auf-nBz	s. 5.5.1	39.70 b/sec ±3.72	Varianzanalyse	13.84	0.9999	+
FVF_{II} auf - unBz	"	44.12 b/sec ±4.64				
FVF_{II} auf - ünBz	"	41.78 b/sec ±3.48				

SCHEFFE - Test
signifikante Differenzen

Bedingungen	emp.Diff.	crit.Diff.- 1 %	Signifikanz
FVF_{II} auf nBz - unBz	- 4.41	2.75	p < o.o1 +
nBz - ünBz	-	-	-
FVF_{II} auf unBz - ünBz	2.34	-(5%) 2.16	p < o.o5 -

Tabelle: 8.2.4. Mittelwerte, Streuungen und statistische Prüfung der Flimmerverschmelzungsfrequenz im absteigenden Verfahren - FVF_{II} ab - nach dem Experiment unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen

Fragestellung	Methode	Mittelwerte Streuungen	Statistik	F	P	Signifikanz
FVF_{II} ab - uBz	s. 5.5.1	42.03 b/sec ±4.40	Varianzanalyse	11.49	0.9998	+
FVF_{II} ab - unBz	"	44.68 b/sec ±4.52				
FVF_{II} ab - ünBz	"	42.81 b/sec ±3.64				

SCHEFFE - Test
signifikante Differenzen

Bedingungen	emp.Diff.	crit.Diff. - 1 %	Signifikanz
FVF_{II} ab nBz - unBz	-2.64	1.86	p < 0.01 +
nBz - ünBz	-	-	-
unBz - ünBz	1.8644	1.8603	p < 0.01 +

Tabelle: 8.2.5 Mittelwerte, Streuungen und statistische Prüfung der Kennzahl für den Abfalls bzw. Anstiegs der Flimmerverschmelzungsfrequenz nach dem Experiment - Differenz FVF_I auf - FVF_{II} auf - unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen

Hypothese	Methode	Mittelwerte Streuungen	Statistik	F	P	Signifikanz
7.1.1. nBz	FVF_Iauf - FVF_{II} auf	1.82 b/sec ± 1.96	Varianzanalyse	16.55	0.9999	+
7.1.1. unBz	"	- 2.o2 b/sec ± 2.4o				
7.1.1. ünBz	"	± 0.93 b/sec - 0.96				

SCHEFFE - Test
signifikante Differenzen

Bedingungen	emp. Diff	crit. Diff.- 1 %	Signifikanz
FVF_Iauf-FVF_{II}auf nBz - unBz	3.84	2.29	p < o.o1 +
FVF_Iauf-FVF_{II}auf nBz - ünBz	-	-	-
FVF_Iauf-FVF_{II}auf unBz - ünBz	-2.95	2.29	p < o.o1 +

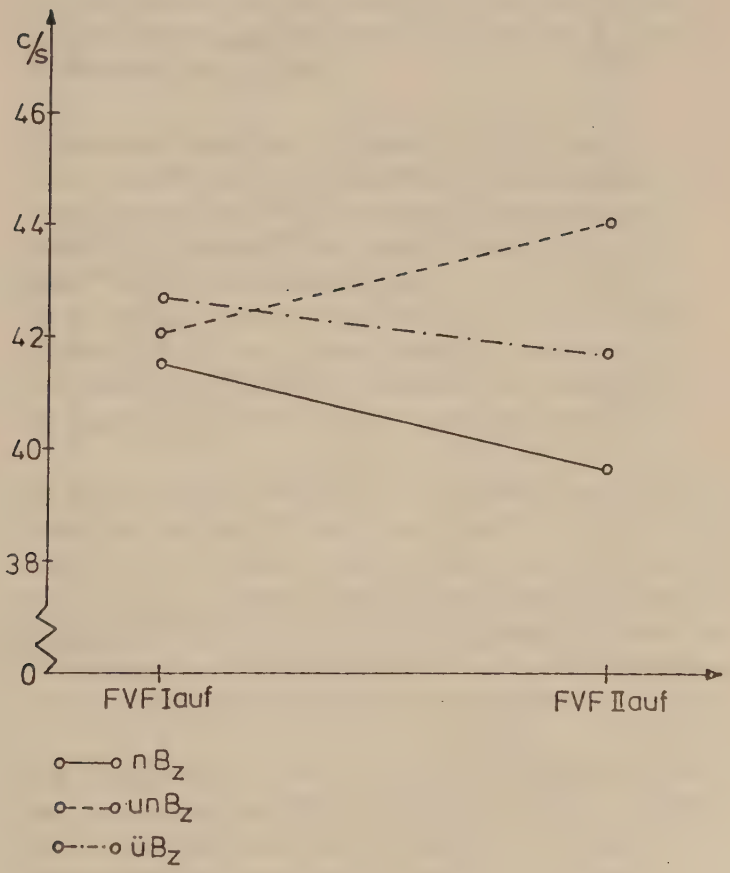
Tabelle: 8.2.5. Mittelwerte, Streuungen und statistische Prüfung der Kennzahl für den Abfall bzw. Anstieg der Flimmerverschmelzungsfrequenz nach dem Experiment - Differenz FVF_I ab - FVF_{II} ab - unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen

Hypothese	Methode	Mittelwerte Streuungen	Statistik	F	P	Signifikanz
7.1.2. nBz	FVF_I ab- FVF_{II} ab	1.63 b/sec ± 2.28	Varianzanalyse	12.70	0.9999	+
7.1.2. unBz	"	- 0.95 b/sec ± 1.60				
7.1.2. ünBz	"	1.2o b/sec ± 0.92				

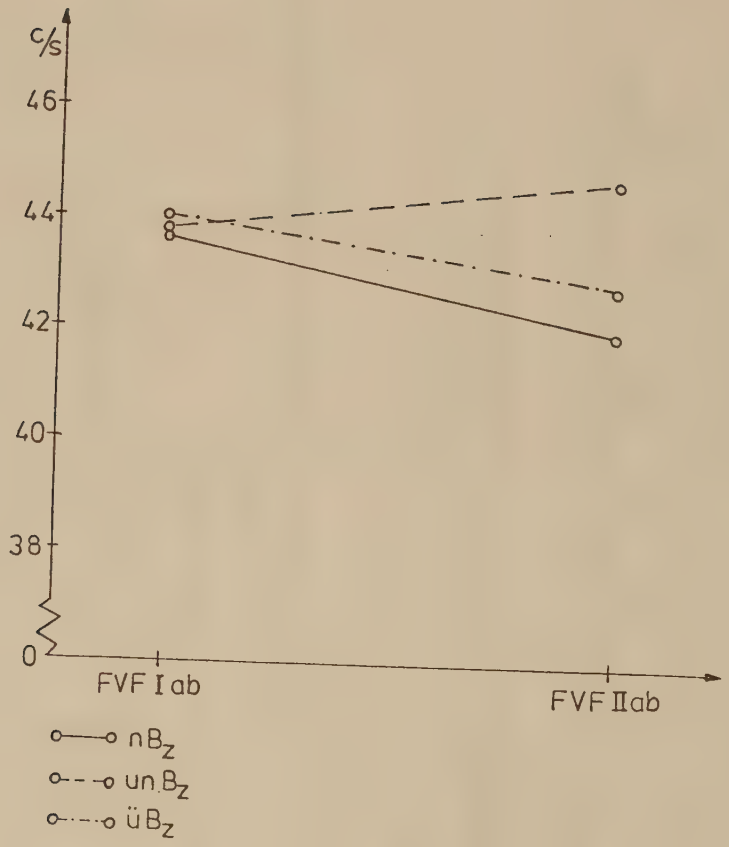
SCHEFFE - Test
Signifikante Differenzen

Bedingungen	emp. Diff.	crit. Diff - 1 %	Signifikanz
FVF_I ab-FVF_{II} ab nBz - unBz	2.58	1.79	p < o.o1 +
FVF_I ab-FVF_{II} ab nBz - ünBz	-	-	-
FVF_I ab-FVF_{II} ab unBz - ünBz	-2.95	1.79	p < o.o1 +

8.2.7 Das Verhalten der FVF im aufsteigenden Verfahren (graphische Darstellung).



8.2.8 Das Verhalten der FVF im absteigenden Verfahren (graphische Darstellung).



8.2.9. Zusammenfassung der Ergebnisse über das Verhalten der Flimmerverschmelzungsfrequenz (FVF) unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen.

Zu Beginn des Experiments zeigt die Höhe der Flimmerverschmelzungsfrequenz unter den verschiedenen Blutzuckerbedingungen keine signifikanten Mittelwertsunterschiede - und zwar weder bei den Messungen im aufsteigenden noch im absteigenden Verfahren.

Dieses gleichmäßige Verhalten der FVF ändert sich jedoch unter den verschiedenen Blutglucosekonzentrationen nach der psychischen Beanspruchung durch das gesamte Experiment. (Experimentverlauf und Messzeitpunkte: vgl. 4.0)
So unterscheiden sich die Mittelwerte unter der "normalen" und der "unternormalen" Blutzuckerbedingung bei den Messungen nach dem Experiment im aufsteigenden Verfahren signifikant. ($p<0.01$)

Im absteigenden Verfahren unterscheiden sich die Mittelwerte der FVF nach dem Experiment zwischen der "normalen" und "unternormalen" ($p<0.01$) und zwischen der "unternormalen" und "übernormalen" ($p<0.01$) Blutzuckerbedingung, während zwischen der "normalen" und "übernormalen" Blutzuckerbedingung kein signifikanter Unterschied besteht.

Die Abbildungen 8.2.7 und 8.2.8 veranschaulichen das Verhalten der FVF vor und nach der psychischen Beanspruchung durch das Experiment; die Darstellungen zeigen einen Abfall der FVF nach der psychischen Beanspruchung unter der "normalen" und "übernormalen" Blutzuckerbedingung einen Anstieg der FVF jedoch unter der "unternormalen" Blutzuckerbedingung.

Die statistische Überprüfung der Kennzahl für den Abfall bzw. Anstieg der FVF nach dem Experiment - die Differenz $FVF_I - FVF_{II}$ - zeigt folgende Ergebnisse:
Die mittleren Differenzen unterscheiden sich sowohl im aufsteigenden als auch im absteigenden Verfahren zwischen der "normalen" und "unternormalen" ($p < 0.01$) und zwischen der "unternormalen" und "übernormalen" ($p < 0.01$) Blutzuckerbedingung signifikant, während zwischen der "normalen" und "übernormalen" Blutglucosebedingung kein Unterschied besteht.
Mit anderen Worten:
Die mittleren Differenzen sind unter der "normalen" (auf: 1.82; ab: 1.63 b/sec) und "übernormalen" (auf: 0.93; ab 1.20 b/sec) positiv, unter der "unternormalen" (auf: -2.02; ab: -0.95 b/sec) Blutzuckerbedingung jedoch negativ.

Die FVF fällt unter der "normalen" und "übernormalen" Blutzuckerbedingung ab, während sie unter der "unternormalen" Blutzuckerbedingung nach psychischer Beanspruchung ansteigt.

8.3 Die Überprüfung der Hypothesen unter 7.2 ff - Verhalten der Reaktionszeiten auf einfach optische, einfach akustische und Mehrfach-Wahl-Signale unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen.

Tabelle 8.3.1 - zeigt die statistische Überprüfung der Reaktionszeiten auf einfach optische Signale (R opt) unter verschiedenen Blutzuckerbedingungen.

Tabelle 8.3.2 - Reaktionszeiten auf einfach akustische Signale (R akust).

Tabelle 8.3.3 - Reaktionszeiten auf Mehrfach-Wahl-Signale (RmfW).

Tabelle 8.3.4 - Fehlerzahl bei Reaktion auf Mehrfach-Wahl-Signale (FzRmfW)

Tabelle: 8.3.1 Mittelwerte, Streuungen und statistische Überprüfung der Reaktionszeiten auf einfach optische Signale (Ropt) unter den verschiedenen Blutglucosekonzentrationen in o.o1 sec.

Hypothese	Methode	Mittelwerte Streuungen	Statistik	F	P	Signifikanz
7.2.1 - nBz	s. 5.6.1	3o.98 ± 4.oo	Varianzanalyse	9.93	0.9995	+
7.2.1 - unBz	"	33.57 ± 4.6o				
7.2.1 - ünBz	"	33.26 ± 5.24				

SCHEFFE - Test
signifikante Differenzen

Bedingungen	emp. Diff.	crit. Diff.-1 %	Signifikanz
Ropt			
nBz - unBz	- 2.57	2.o7	p < o.o1 +
nBz - ünBz	- 2.27	2.o7	p < o.o1 +
unBz - ünBz	-	-	-

Tabelle: 8.3.2 Mittelwerte, Streuungen und statistische Überprüfung der Reaktionszeiten auf einfach optische Signale (Rakust) unter den verschiedenen Blutglucosekonzentrationen in o.o1 sec

Hypothese	Methode	Mittelwerte Streuungen	Statistik	F	P	Signifikanz
7.2.2 - nBz	s. 5.6.1	23.53 ± 3.28	Varianzanalyse	12.83	0.9999	+
7.2.2 - unBz	"	25.45 ± 3.76				
7.2.2 - ünBz	"	26.12 ± 3.92				

SCHEFFE - Test
signifikante Differenzen

Bedingungen	emp. Diff.	crit. Diff - 1 %	Signifikanz
Rakust			
nBz - unBz	- 1.92	1.74	p < o.o1 +
nBz - ünBz	- 2.59	1.74	p < o.o1 +
unBz - ünBz	-	-	-

Tabelle: 8.3.3 Mittelwerte, Streuungen und statistische Überprüfung der Reaktionszeiten auf Mehrfach-Wahl-Signale (R mfW) unter den verschiedenen Blutglucosekonzentrationen in o.o1 sec

Hypothese	Methode	Mittelwerte Streuungen	Statistik	F	P	Signifikanz
7.2.3 - nBz	s. 5.6.1	43.85 ± 1o.2o	Varianzanalyse	9.72	0.9994	+
7.2.3 - unBz	"	46.99 ± 9.56				
7.2.3 - ünBz	"	47.58 ± 9.4o				

SCHEFFE - Test
signifikante Differenzen

Bedingungen	emp. Diff.	crit. Diff - 1 %	Signifikanz
nBz - unBz	- 3.14	2.98	p < o.o1 +
nBz - ünBz	- 3.73	2.98	p < o.o1 +
unBz - ünBz	-	-	-

Tabelle: 8.3.4 Mittelwerte, Streuungen und statistische Überprüfung der Fehlreaktionen auf Mehrfach-Wahl-Signale (Fz R mfW) unter den verschiedenen Blutglucosekonzentrationen

Hypothese	Methode	Mittelwerte Streuungen	Statistik	F	P	Signifikanz
7.2.3.1 - nBz	automatische Registrierung der Fehlreakt.	4.97 ± 2.24	Varianzanalyse	2.17	0.8684	-
7.2.3.1 - unBz	"	2.94 ± 2.00				
7.2.3.1 - ÜnBz	"	2.50 ± 3.20				

SCHEFFE - Test signifikante Differenzen		- keine	
Bedingungen	emp. Diff.	crit. Diff - 1 %	Signifikanz
Fz mfW			
nBz - unBz	-	-	-
nBz - ÜnBz	-	-	-
unBz - ÜnBz	-	-	-

8.3.5 Zusammenfassung der Ergebnisse über das Verhalten der Reaktionszeiten unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen.

Auf einfach optische Signale reagieren die Vpn unter "normalen" Blutzuckerbedingungen mit M = 3o.98, ± 4.oo eindeutig schneller als unter "unternormalen" (M = 33.57, ± 4.6o) und "übernormalen" (M = 33.26, ± 5.24) Blutglucosekonzentrationen ($p < o.o1$).

Ein vergleichbares Ergebnis zeigen die Reaktionszeiten auf einfach akustische Signale:
"Normale" Blutzuckerbedingung: M= 23.53, ± 3.28
"Unternormale" Blutzuckerbedingung: M=25.45 ± 3.76
"Übernormale" Blutzuckerbedingung: M=26.12 ± 3.92
Die Reaktionszeiten unter "normaler" Blutglucosekonzentration unterscheiden sich von denen unter "unternormaler" und "übernormaler" signifikant ($p < o.o1$).

Wiederum dieselbe Tendenz zeigt sich bei der statistischen Überprüfung der Reaktionszeiten auf Mehrfach-Wahlsignale:
Die Vpn reagieren unter "normalen" Blutglucosekonzentrationen auf komplexere Signale mit M = 43.85, ± 1o.2o schneller als unter "unternormalen" (M = 46.99, ± 9.56) und "übernormalen" (M = 47.58, ± 9.4o) Blutzuckerbedingungen ($p < o.o1$).

Die Überprüfung der mittleren Zahl der Fehlreaktionen auf Mehrfach-Wahl-Signale zeigt keine statistisch bedeutsamen Unterschiede zwischen den verschiedenen Blutzuckerbedingungen (vgl. Tab. 8.3.4).

8.4. Die Überprüfung der Hypothesen unter 7.3 ff - "Geschwindigkeit und Präzision von Arm-Hand-Bewegungen" im Programm "liniennachfahren" (L) unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen.

Tabelle: 8.4.1 - zeigt die statistische Überprüfung der Gesamt-Fehlerzahl (LFe) beim Liniennachfahren unter den verschiedenen Blutglucosekonzentrationen

Tabelle: 8.4.2. - Gesamtfehlerdauer (LFeD)

Tabelle: 8.4.3 - benötigte Gesamtzeit (LGz) während des Programms "Liniennachfahren".

Tabelle: 8.4.1 Mittelwerte, Streuungen und statistische Überprüfung der Gesamtfehlerzahl (LFe) im Programm Liniennachfahren unter den verschiedenen Blutglucosekonzentrationen

Hypothese	Methode	Mittelwerte Streuungen	Statistik	F	P	Signifikanz
7.3.1 - nBz	s. 5.7.1	57.o8 ± 15.oo	Varianzanalyse	5.3o	0.9893	(5% +)
7.3.2 - unBz	"	62.43 ± 14.88				
7.3.2 - ünBz	"	6o.9o ± 11.o8				

SCHEFFE- Test
signifikante Differenzen

Bedingungen	emp. Diff.	crit. Diff. - 1 % (5 %)	Signifikanz
LFe nBz - unBz	- 5.35	4.35	p < o.o5 -
nBz - ünBz	-	-	-
unBz - ünBz	-	-	-

Tabelle: 8.4.2 Mittelwerte, Streuungen und statistische Überprüfung der Gesamtfehlerdauer (LFeD) im Programm Liniennachfahren unter den verschiedenen Blutglucose-konzentrationen in o.1 sec.

Hypothese	Methode	Mittelwerte Streuungen	Statistik	F	P	Signifikanz
7.3.2 - uBz	s. 5.7.1	4.o2 ± 1.32	Varianzanalyse	2.2o	0.8724	-
7.3.2 - unBz	"	3.84 ± 1.2o				
7.3.2 - ünBz	"	3.61 ± 1.oo				

SCHEFFE - Test signifikante Differenzen		- keine	
Bedingungen	emp. Diff.	crit. Diff - 1 %	Signifikanz
LFeD nBz - unBz	-	-	-
nBz - ünBz	-	-	-
unBz - ünBz	-	-	-

Tabelle: 8.4.3 Mittelwerte, Streuungen und statistische Überprüfung der benötigten Gesamtzeit (LGz) für das Programm "liniennachfahren" unter den verschiedenen Blutglucosekonzentrationen.

Hypothese	Methode	Mittelwerte Streuungen	Statistik	F	P	Signifikanz
7.3.3 - nBz	s. 5.7.1	29.15 ± 7.24	Varianzanalyse	2.45	0.8972	-
7.3.3 - unBz	"	24.91 ± 7.44				
7.3.3 - ünBz	"	28.59 ± 12.36				

SCHEFFE - Test signifikante Differenzen		— keine	
Bedingungen	emp. Diff.	crit. Diff - 1%	Signifikanz
LGz nBz - unBz	-	-	-
nBz - ünBz	-	-	-
unBz - ünBz	-	-	-

8.4.4. Zusammenfassung der Ergebnisse über die Messungen mit der "Motorischen Leistungsserie" mit dem Programm "Liniennachfahren" unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen.

Es bestehen weder hinsichtlich der Gesamtfehlerzahl, noch der Gesamtfehlerdauer, noch der benötigten Gesamtzeit im Programm Liniennachfahren zwischen den verschiedenen Blutzuckerbedingungen signifikante Mittelwertsunterschiede.
Lediglich hinsichtlich der Gesamtfehlerzahl zeigt sich zwischen der "normalen" ($M = 57.08, \pm 15.00$) und "unternormalen" ($M = 62.43 \pm 14.88$) Blutzuckerbedingung eine Tendenz in Richtung mehr Fehler im "unterzuckerten" Bereich ($p < 0.05$), jedoch nicht signifikant.

8.5. Die Überprüfung der Hypothesen unter 7.4 ff - "Rechenleistung einfacher Additionen über 6o Minuten, Fehlerzahl und Anzahl der Korrekturen" unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen

Tabelle: 8.5.1 - zeigt die statistische Überprüfung der Gesamtzahl der Rechnungen (GzRe) über 6o Minuten unter verschiedenen Blutzuckerbedingungen.

Tabelle: 8.5.2 - Gesamtzahl der Fehler (GzFe) in 6o Minuten.

Tabelle: 8.5.3 - Gesamtzahl der Korrekturen (GzKo) in 6o Minuten.

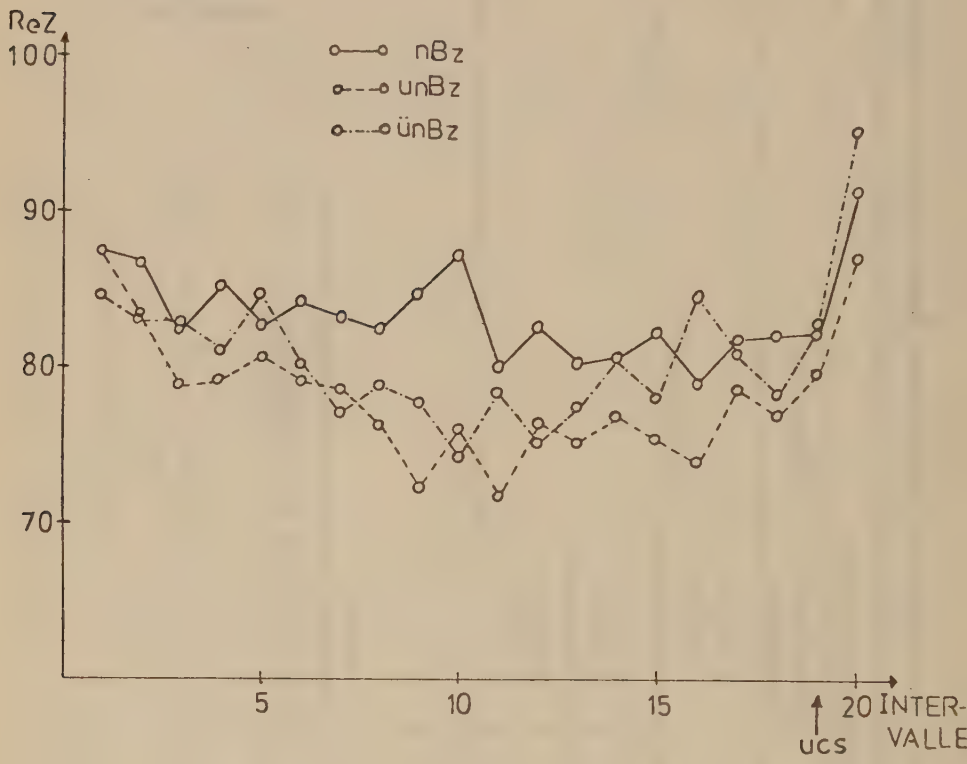
Tabelle: 8.5.4 - statistische Überprüfung der Kennzahl für den Abfall bzw. Anstieg der Rechenleistung vom 19. zum 2o. Intervall - Differenz: Intervall XX - XIX - nach dem Tonsignal unter den verschiedenen Blutglucose-bedingungen.

Tabelle: 8.5.1 Mittelwerte, Streuungen und statistische Überprüfung der Gesamtzahl der einfachen Additionen (GzRe) über 6o Minuten (Pauli-Test) unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen

Hypothese	Methode	Mittelwerte Streuungen	Statistik	F	P	Signifikanz
7.4.1 - nBz	s. 5.8.1	1.658.56 ± 467.o1	Varianzanalyse	1.1o	o.6565	-
7.4.1 - unBz	"	1.56o.13 ± 446.37				
7.4.1 - ünBz	"	1.613.5o ± 539.54				

SCHEFFE - Test signifikante Differenzen		- keine	
Bedingungen	emp.Diff.	crit.Diff.- 1 %	Signifikanz
GzRe nBz - unBz	-	-	-
nBz - ünBz	-	-	-
unBz - ünBz	-	-	-

Die graphische Darstellung veranschaulicht den Verlauf der mittleren Rechenleistung über 6o Minuten (2o 3-min-Intervalle) unter den verschiedenen Blutglucosekonzentrationen.



Die einzelnen Verlaufskurven mit Standardabweichungen sind dem Anhang zu entnehmen.

Tabelle: 8.5.2 Mittelwerte, Streuungen und statistische Überprüfung der Gesamtzahl der Fehlrechnungen (GzFe) während 6o min. unter den verschiedenen Blutglucosekonzentrationen

Hypothese	Methode	Mittelwerte Streuungen	Statistik	F	P	Signifikanz
7.4.2 - uBz.	s. 5.8.1	42.44 ± 8.o2	Varianzanalyse	o.27	0.2357	-
7.4.2 - unBz	"	5o.44 ±18.o3				
7.4.2 - ünBz	"	55.5o ±2o.o5				

SCHEFFE- Test signifikante Differenzen		- keine	
Bedingungen	emp.Diff.	crit.Diff. - 1 %	Signifikanz
GzFe uBz - unBz	-	-	-
uBz - ünBz	-	-	-
unBz - ünBz	-	-	-

Tabelle: 8.5.3 Mittelwerte, Streuungen und statistische Überprüfung der Gesamtzahl der Korrekturen (GzKo) während 6o min. unter den verschiedenen Blutglucosekonzentrationen

Hypothese	Methode	Mittelwerte Streuungen	Statistik	F	P	Signifikanz
7.4.3 - uBz	s. 5.8.1	$\pm^{11.19}_{1.64}$	Varianzanalyse	0.36	0.3o55	-
7.4.3 - unBz	"	$\pm^{12.5o}_{3.26}$				
7.4.3 - ünBz	"	$\pm^{14.94}_{5.39}$				

SCHEFFE - Test signifikante Differenzen	- keine		
Bedingungen	emp. Diff.	crit. Diff. - 1 %	Signifikanz
GzKo uBz - unBz	-	-	-
uBz - ünBz	-	-	-
unBz - ünBz	-	-	-

Tabelle: 8.5.4 Mittelwerte, Streuungen und statistische Überprüfung der Kennzahl für den Abfall bzw. Anstieg der Rechenleistung - Diff. Intervall XX - XIX - vom 19. zum 2o. Intervall nach Tonsignal unter den verschiedenen Blutglucose-konzentrationen

Hypothese	Methode	Mittelwerte Streuungen	Statistik	F	P	Signifikanz
7.4.4 - uBz	ReZ 2o - ReZ 19	± 8.93 ± 7.47	Varianzanalyse	0.79	0.5378	-
7.4.4 - unBz	"	± 7.38 ± 5.69				
7.4.4 - ünBz	"	± 12.75 ± 6.99				

SCHEFFE - Test Signifikante Differenzen	- keine		
Bedingungen	emp. Diff.	crit.Diff - 1 %	Signifikanz
ReZ 2o - ReZ 19 nBz - unBz	-	-	-
nBz - ünBz	-	-	-
unBz - ünBz	-	-	-

8.5.5 Zusammenfassung der Ergebnisse über die Rechenleistung einfacher Additionen während 60 Minuten (Pauli-Test) unter verschiedenen Blutzuckerbedingungen.

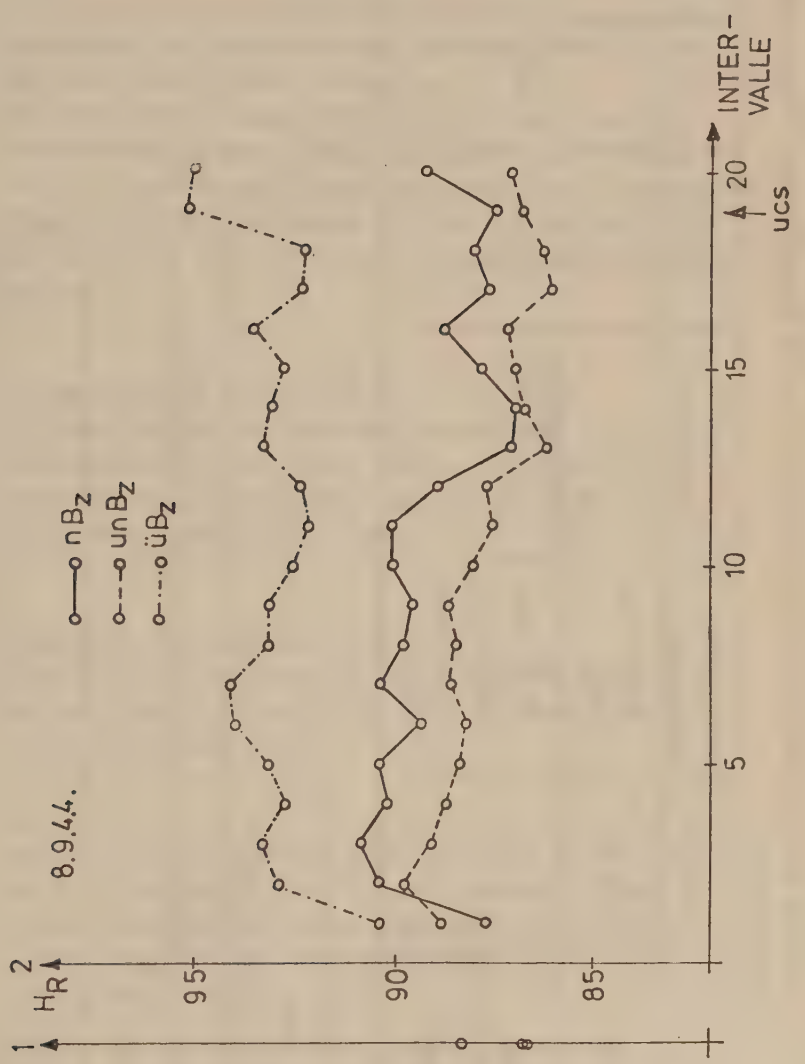
Hinsichtlich der Gesamtleistung(Gesamtzahl der Rechnungen pro 60 Min.)ergaben sich unter den verschiedenen Blutzuckerbedingungen keine statistisch bedeutsamen Mittelwertsunterschiede.
Ebenso unterscheiden sich Gesamtfehlerzahl und die Gesamtzahl der Korrekturen nicht signifikant.
Der Anstieg der Rechenleistung vom 19.zum 20.Intervall nach Darbietung des "anspornenden" Tonsignals (UCS) unterscheidet sich unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen ebenfalls nicht signifikant.
Der Arbeitskurvenverlauf (vgl.Graphik S.109)spricht unter der"normalen" Blutzuckerbedingung eher für ein höheres und stetiges Leistungsniveau im Vergleich zu den Kurven unter der "übernormalen" und "unternormalen" Blutglucosekonzentration.
(vgl. dazu ARNOLD,W. 1975 , S.38 f "Typ II b") (5S)

8.6 Die Überprüfung der Hypothesen unter 7.5 - Mittlere Herzrate aus zwanzig 3-Minuten-Intervallen, abgeleitet während der Langzeitbelastung(Pauli-Test) unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen

Graphische Darstellung 8.6.1 -
Verlauf der mitteren Herzfrequenz unter verschiedenen Blutzuckerbedingungen während der Langzeitbelastung.

Tabelle 8.6.2 -
Statistische Überprüfung der mittleren Herzfrequenz unter verschiedenen Blutzuckerbedingungen während der Langzeitbelastung.

8.6.1 Verlauf der mittleren Herzfrequenz während der Langzeitbelastung (Pauli-Test)unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen.



Die einzelnen Verlaufskurven mit Standardabweichungen sind dem Anhang zu entnehmen.

Tabelle 8.6.2 Mittelwerte,Streuungen und statistische Überprüfung der mittleren Herzfrequenz(HF) während der Langzeitbelastung (Pauli-Test) unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen.

Hypothese	Methode	Mittelwerte Streuungen	Statistik	F	P	Signifikanz
7.5 - nBz	s. 5.9.1	89.20 /min ± 8.56	Varianzanalyse	2.32	0.8839	-
7.5 - unBz	"	87.80 /min ±10.16				
7.5 - ünBz	"	92.57 /min ±10.18				

SCHEFFE - Test signifikante Differenzen		- keine	
Bedingungen	emp.Diff.	crit.Diff.-1%	Signifikanz
HF nBz - unBz	-	-	-
HF nBz - ünBz	-	-	-
HFunBz - ünBz	-	-	-

8.6.3 Zusammenfassung der Ergebnisse über die mittlere Herzfrequenz während der Langzeitbelastung(Pauli-Test) unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen.

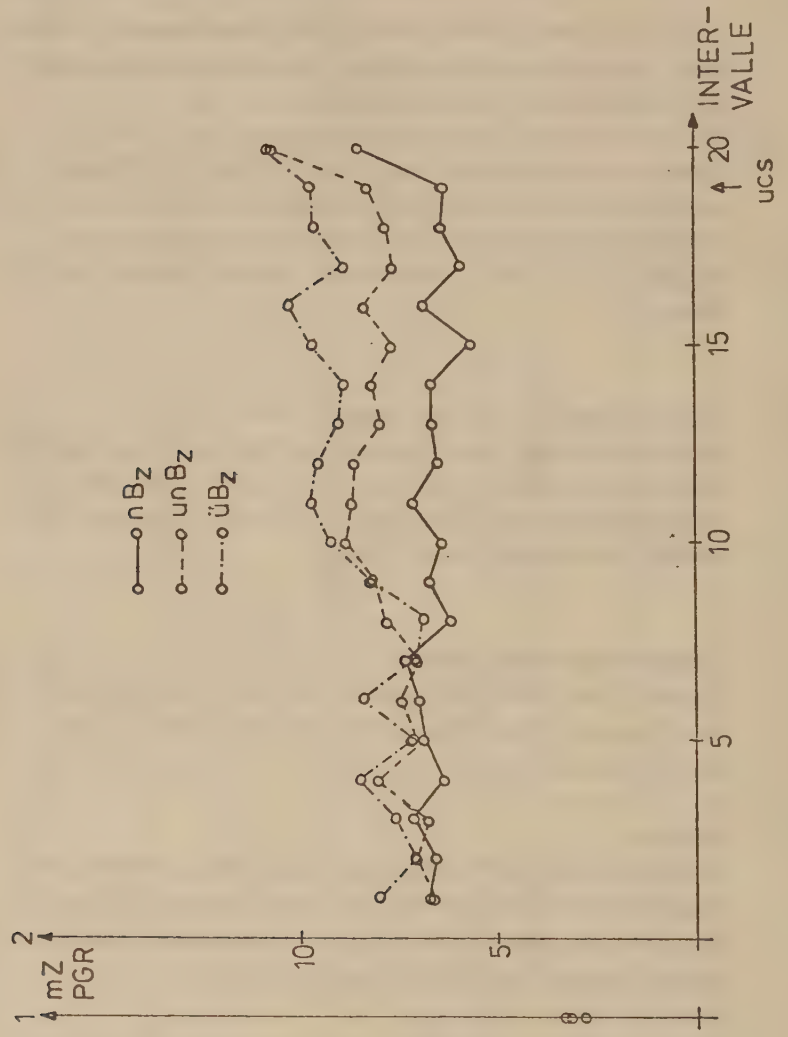
Die Mittelwertsunterschiede der Herzfrequenz erwiesen sich unter den verschiedenen Blutzuckerbedingungen als statistisch nicht bedeutsam.
Die tendentiell höhere Herzfrequenz unter der übernormalen Blutzuckerbedingung kann als Hinweis auf eine einsetzende Hypovolämie auf grund osmotischer Diurese bei Überschreiten der"Nierenschwelle" bei mit $\bar{X}$= 377.81 mg% bestehender Hyperglykämie gedeutet werden.

8.7 Die Überprüfung der Hypothese unter 7.6 - mittlere Anzahl der Spontanfluktuationen des psychogalvanischen Hautreflexes (PGR) $\geq$ 0.1 μMho pro 3-Minuten-Intervall(mzPGR) abgeleitet während der Langzeitbelastung(Pauli-Test)

Graphische Darstellung 8.7.1 -
Verlauf der Spontanfluktuationen des PGR während der Langzeitbelastung unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen.

Tabelle 8.7.2 -
Statistische Überprüfung der mittleren Anzahl der Spontanfluktuationen des PGR aus zwanzig 3-Minuten-Intervallen während der Langzeitbelastung unter verschiedenen Blutzuckerbedingungen

8.7.1 Verlauf der mittleren Anzahl der Spontanfluktuationen $\geq$ 0.1 μMho des PGR während der Langzeitbelastung(Pauli-Test) unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen.



Die einzelnen Verlaufskurven mit Standardabweichungen sind dem Anhang zu entnehmen.

Tabelle 8.7.2 Mittelwerte, Streuungen und statistische Überprüfung der mittleren Anzahl der Spontanfluktuationen des PGR $\geq$ 0.1 µMho aus zwanzig 3-Minuten-Intervallen unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen

Hypothese	Methode	Mittelwerte Streuungen	Statistik	F	P	Signifikanz
7.6 - nBz	s. 5.9.2	6.73/3min ±4.47	Varianzanalyse	0.76	0.5233	-
7.6 -unBz	"	7.67 ±4.66 "				
7.6 -ünBz	"	8.46 ±5.51 "				

SCHEFFE - Test signifikante Differenzen	- keine		
Bedingungen	emp.Diff.	crit.Diff. - 1%	Signifikanz
mzPGR nBz - unBz	-	-	-
nBz - ünBz	-	-	-
unBz - ünBz	-	-	-

8.7.3 Zusammenfassung der Ergebnisse über die mittlere Anzahl der Spontanfluktuationen $\geq 0.1\,\mu$Mho des PGR unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen

Die Mittelwertsunterschiede der PGR-Spontanfluktuationen $\geq 0.1\,\mu$Mho, abgeleitet während der Langzeitbelastung durch den Pauli-Test erwiesen sich bei der statistischen Überprüfung als nicht signifikant.

8.8 Die Überprüfung der Hypothesen unter 7.7 ff - Subjektive Einschätzung durch die Vpn der selbst empfundenen Anstrengung (7.7.1), des Interesses (7.7.2) und des Wohlbefindens (7.7.3) während der Experimente unter den verschiedenen Blutglucosekonzentrationen.

8.8.1 Die Einschätzung der subjektiv empfundenen Anstrengung (Anstr.) durch das Experiment erfolgte auf eine in fünf Stufen skalierte Frage, wobei:

1. - überhaupt nicht anstrengend
bis
5. - sehr anstrengend

Ergebnisse:

Blutglucose-Bedingung	Mittelwerte Streuungen	Statistik	χ^2	Signifikanz
Anstr- nBz	2.44 ± 0.89	FRIEDMAN - Test s.Lit.(57)	18.73	p<0.001 +
Anstr-unBz	3.50 ± 0.73			
Anstr-ünBz	4.06 ± 0.57			

Die Vpn geben an,das Experiment unter der "normalen", d.h. also experimentell unbeeinflußten Blutzuckerbedingung als gering bis garnicht "anstrengend" empfunden zu haben ($\bar{X}$=2.44),während sowohl bei relativ niedrigem Blutglucosespiegel (unBz $\bar{X}$=3.50) als auch bei hoher Glucosekonzentration (ünBz $\bar{X}$=4.06) das Experiment als eher bis eindeutig anstrengend empfunden wurde.

8.8.2 Die Einschätzung des subjektiv empfundenen Interesses (Int) an der Untersuchung erfolgte ebenfalls auf eine in fünf Stufen skalierte Frage,wobei:

1. - überhaupt nicht interessant
   bis
5. - sehr interessant

Ergebnisse:

Blutglucose-Bedingung	Mittelwerte Streuungen	Statistik	χ^2	Signifikanz
Int- nBz	4.19 ±0.75	Friedman - Test	9.43	p<0.008 +
Int-unBz	3.63 ±0.72			
Int-ünBz	3.38 ±0.72			

Mit $\bar{X}$=4.19 geben die Vpn an,unter der "normalen" Blutzuckerbedingung an der Untersuchung interessiert gewesen zu sein,während unter den experimentell beeinflußten "unternormalen" ($\bar{X}$=3.63) bzw. "übernormalen" ($\bar{X}$= 3.38) Glucosekonzentrationen das Interesse an der Untersuchung eher nachzulassen schien.

8.8.3 Die Einschätzung des subjektiv empfundenen Wohlbefindens (wBe) während der Untersuchung erfolgte auf eine in fünf Stufen skalierte Frage,wobei:

1. - ich habe mich sehr wohl gefühlt

bis

5. - ich habe mich sehr unwohl gefühlt

Ergebnisse:

Blutglucose-Bedingung	Mittelwerte Streuungen	Statistik	χ^2	Signifikanz
wBe- nBz	2.13 ± 0.81	Friedman - Test	25.55	$p < 0.001$ +
wBe-unBz	3.19 ± 1.05			
wBe-ünBz	3.94 ± 0.85			

Die Vpn geben an,sich unter der "normalen" Blutzuckerbedingung während der Untersuchung eher wohlgefühlt ($\bar{X}$=2.13) zu haben;
"unternormale" ($\bar{X}$=3.19) und "übernormale" ($\bar{X}$=3.94) Blutglucosekonzentrationen beeinflußten ihr subjektives Wohlbefinden eher negativ.

8.9 Die Überprüfung der Hypothese unter 7.8 - Zusammenhang zwischen der subjektiven Einschätzung des momentanen Blutzuckerspiegels in mg% durch die Vpn (seBz) und der realen,enzymatisch bestimmten Blutglucosekonzentration (reBz) zu Beginn der Experimente ausgehend von hinreichend verschiedenen Blutzuckerausgangslagen.(8^{00} Uhr-Wert)

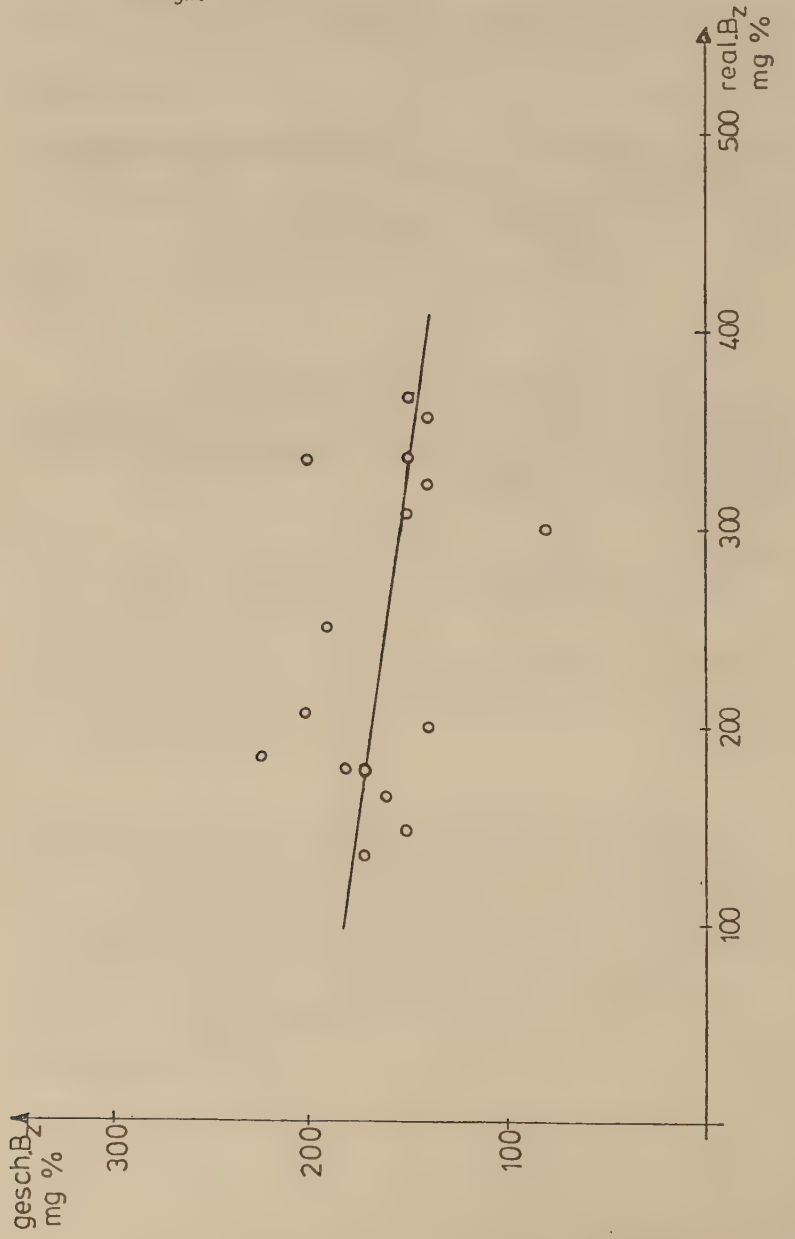
Methodik: s.5.4

Ergebnisse:

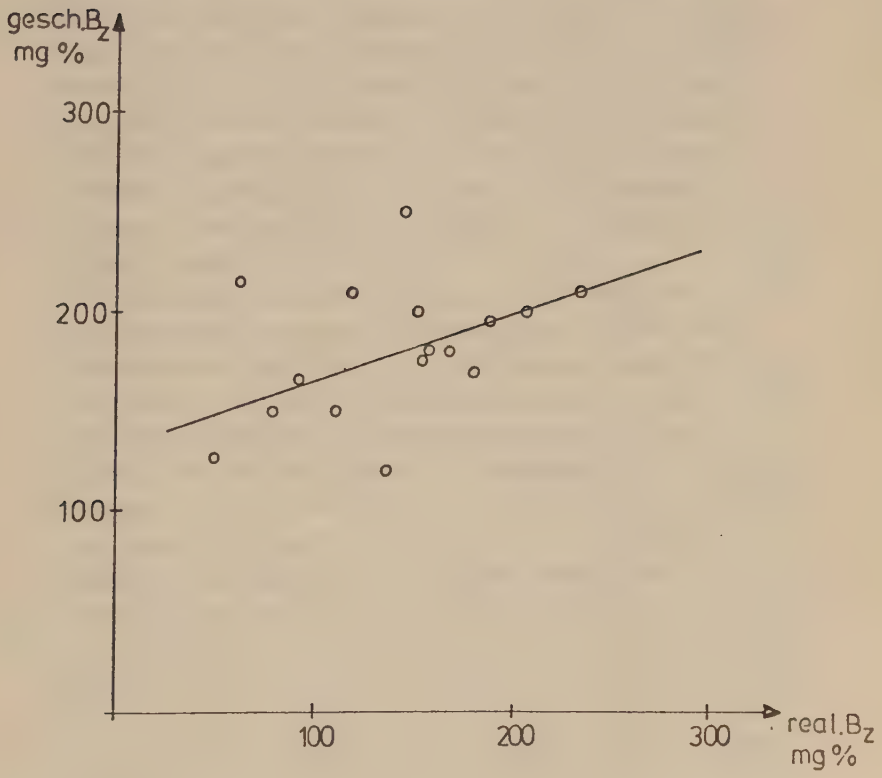
Blutglucose-Bedingung	Mittelwerte Streuungen "seBz"	Mittelwerte Streuungen "reBz"	r P.M.-Korr.	Signifikanz α=5 % df=14
nBz	161.56mg% ±135.40	249.19mg% ± 80.69	-0.33	-
unBz	180.94mg% ±137.44	144.38mg% ± 56.42	+0.58	p<0.05 +
ünBz	246.88mg% ±177.84	377.81mg% ±101.80	-0.17	-

Die folgenden graphischen Darstellungen sollen den Zusammenhang zwischen geschätztem und realen Blutzuckerspiegel unter den verschiedenen Blutglucosekonzentrationen veranschaulichen.

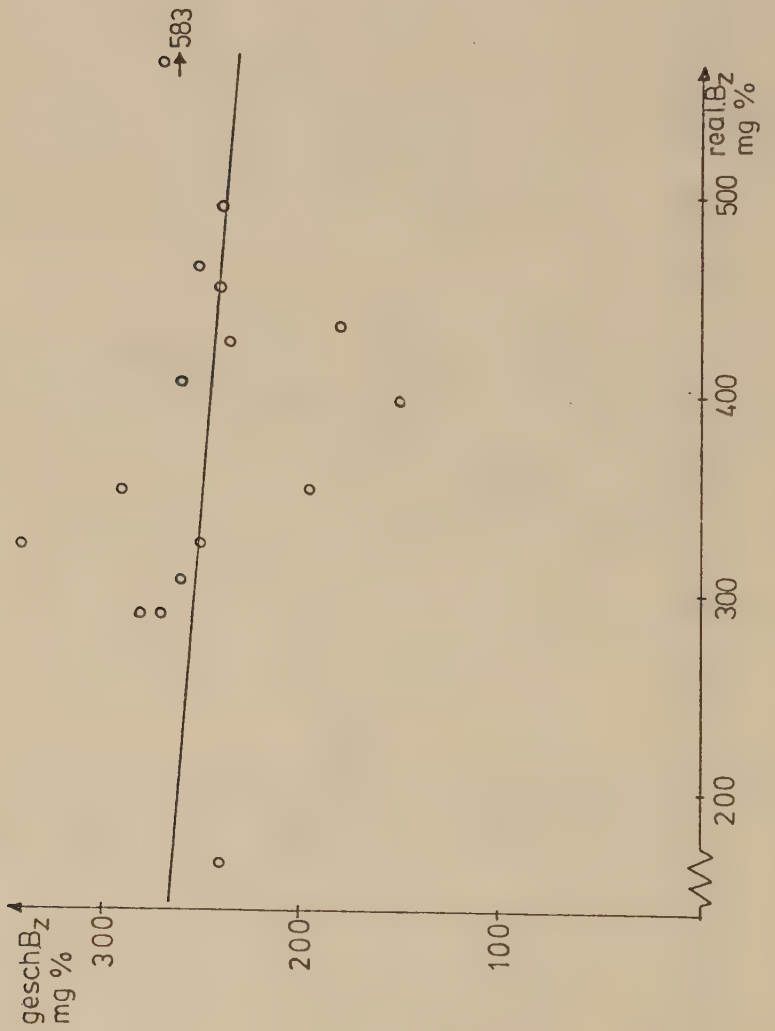
8.9.1 Die Wertepaarverteilung unter "normalen" Blutzuckerbedingungen veranschaulicht folgende graphische Darstellung mit der Regressionsgeraden ($m = -0.138$; $b = 196.48$ und $\alpha = -7.86°$) für reale Blutzuckerwerte zwischen 130 und 370 mg%.



8.9.2 Die Wertepaarverteilung unter "unternormalen" Blutzuckerbedingungen veranschaulicht folgende graphische Darstellung mit der Regressionsgeraden (m = + 0.338, b = 131.57 und α = + 18°68') für reale Blutzuckerwerte zwischen 50 und 240 mg%.



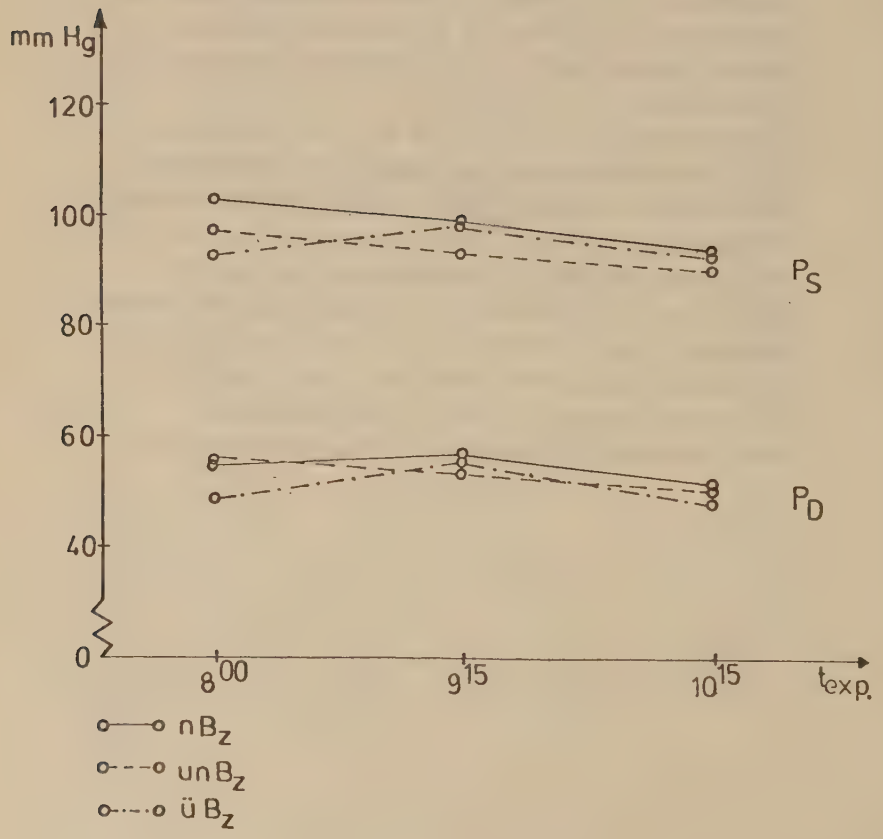
8.9.3 Die Wertepaarverteilung unter "übernormalen" Blutzucker-bedingungen veranschaulicht folgende graphische Darstellung mit der Regressionsgeraden (m = - 0.117, b = 276.95 und α = - 4.53) für reale Blutzuckerwerte zwischen 160 und 583 mg%.



Die vorstehenden Ergebnisse deuten darauf hin, daß juvenile Diabetiker in Abhängigkeit vom momentanen Blutglucoseniveau in ihrer subjektiven Einschätzung des eigenen Blutzuckerspiegels variieren.
Während zwischen der subjektiv eingeschätzten und der real gemessenen Blutglucosekonzentration unter der "normalen", also experimentell unbeeinflußten Bedingung (Real-Bereich: 130 - 370 mg%) eine eher, jedoch nicht signifikant negative ($r = -0.33$) Beziehung zu stehen scheint, d.h. in diesem Bereich neigen die Vpn eher dazu, ihren Blutzuckerspiegel zu unterschätzen, besteht zwischen subjektiv eingeschätztem und realem Blutzuckerspiegel unter der "übernormalen", eindeutig hyperglykämischen Bedingung (Realbereich: 240 - 583 mg%) beinahe eine 0-Korrelation ($r = -0.17$);
in hohen Blutzuckerbereichen besteht scheinbar kein Zusammenhang mehr zwischen der subjektiven Einschätzung und der realen Blutglucosekonzentration.
Dahingegen besteht ein mittlerer positiver Zusammenhang zwischen eingeschätzter und realer Blutglucosekonzentration im "unternormalen" Bereich zwischen 50 und 240 mg% ($r = + 0.58$, $p < 0.05$).
In diesen niedrigeren Bereichen sind juvenile Diabetiker scheinbar eher in der Lage, ihren aktuellen realen Blutzuckerspiegel einzuschätzen.

8.10 Der Vollständigkeit halber sei noch der Verlauf des systolischen (P_s) und des diastolischen (P_D) Blutdrucks während der Experimente unter den verschiedenen Blutglucosekonzentrationen veranschaulicht. Die Messungen erfolgten nach Riva-Rocci;die Messzeitpunkte waren 8^{00},9^{15}und 10^{15} Uhr. Eine statistische Überprüfung der Mittelwertsunterschiede wurde nicht vorgenommen.

Der folgenden Graphik ist die Projektion der Blutdruckkurven unter allen drei Blutzuckerbedingungen aufeinander zu entnehmen.



9.0 DISKUSSION

9.1 Zum Blutglucoseverlauf während der Experimente unter verschiedenen Blutzuckerbedingungen.

Die systematische Variation der unabhängigen Variablen - Blutglucosekonzentration zu Beginn der Experimente mit einem mittleren Trennwert von mindestens ± 60 mg% - führte die Vpn in relativ "unternormale", "normale",d.h. experimentell unbeeinflußte,und relativ "übernormale" Blutzuckerbedingungen.Der weitere Verlauf der Blutglucosekonzentration während der Experimente zeigt einen bemerkenswerten Trend: Unter allen drei Bedingungen verhält sich der Abfall der Blutglucosekonzentration während der durch den PAULI-Test präzise definierten psychischen Beanspruchung ähnlich;bei der Überprüfung der mittleren Differenzen,die zwischen 45.37 mg% und 29.19 mg% variieren, zeigten sich keine statistisch bedeutsamen Unterschiede.
Der ähnliche Abfall der Blutglucosekonzentration während der psychischen Beanspruchung erstaunt vor allem unter der hyperglykämischen Bedingung,da hier aufgrund des Insulinmangels eher ein weiterer Konzentrationsanstieg zu erwarten wäre.
Dieses Ergebnis könnte darauf hinweisen,daß psychische Beanspruchung - hier in Form des über 60 Minuten stetigen Rechnens einfacher Additionen - bei juvenilen Diabetikern unabhängig vom Blutglucoseniveau die Blutglucosekonzentration senken kann.
Interessant und von erheblicher Bedeutung für die Führung jugendlicher Diabetiker in Schule und Beruf wären in diesem Zusammenhand weitere Studien,die sich mit der Untersuchung des Blutglucoseverlaufs unter psychischer Beanspruchung graduell verschiedener Intensität beschäftigen würden.
Vor allem sollte dabei an einem größeren Kollektiv die Frage geklärt werden,bei welchem Konzentrations-

abfall der Blutglucose pro Zeiteinheit, etwa im Sinne einer "Blutglucose-Senkungsgeschwindigkeit", subjektive und/oder objektive Symptome eines hypoglykämischen Zustandes manifest werden, die ohne Frage verschiedene psychophysische Leistungsfumktionen der Diabetiker beeinträchtigen dürften.

9.2 Zum Verhalten der Flimmerverschmelzungsfrequenz (FVF) unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen.

Die Flimmerverschmelzungsfrequenz ist nach GRANDJEAN (60) diejenige Grenzfrequenz intermittierend dargebotener Lichtsignale von gleichbleibender Helligkeit, bei der aufsteigend der Flimmereindruck in einen Stetigkeitseindruck und absteigend der Stetigkeitseindruck in einen Intermittenzeindruck übergeht. Die FVF gilt dabei als ein Maß der zentralnervösen Ermüdung.
AMBROZI und NEUMAYER (61) konnten die Empfindlichkeit der FVF gegenüber eingeschränkter und erhöhter Hirnleistung nachweisen. Sie untersuchten Patienten mit zerebrovaskulärer Insuffizienz in unbehandeltem Zustand und nach Applikation durchblutungsfördernder Pharmaka. Nach der Behandlung zeigte sich bei allen Patienten eine signifikante Anhebung der FVF.
Allerdings gestaltet sich die Interpretation der FVF als Indikator für den Grad psychischer Ermüdung durchaus schwierig: Zum einen ist die FVF Tagesschwankungen unterlegen - weshalb bei Experimenten mit der FVF peinlich genau auf die Vergleichbarkeit der Messzeitpunkte geachtet werden muß - zum anderen scheint sie auch von anderen subjektiven und motivationalen und auch von konstitutionellen Faktoren abhängig. (MERZ, F. 1963 (62))
Dennoch scheint die FVF eher zentrale Funktionen zu erfassen und besonders empfindlich auf "mentale Beanspruchung" zu reagieren, wobei "die Ursachen dieses

Phänomens in erster Linie in Alterationen der vegetativen Lage und in zweiter Linie in solchen kortikaler Funktionen zu suchen" sind.(SCHMIDTKE,H. 1973(63)).
Bei der vorliegenden Arbeit wurde die Bestimmung der FVF als Methode angewandt,um eine eventuelle Abhängigkeit der FVF von der Blutglucosekonzentration bei juvenilen Diabetikern zu prüfen.Sollte dies zutreffen, hätte dies insofern Konsequenzen,als alle bisherigen Ergebnisse über unterschiedliche Flimmerverschmelzungsfrequenzen bei Diabetikern im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen,die in Vergleichsstudien ohne Berücksichtigung der aktuellen Blutglucose erhoben wurden,relativiert werden müßten.(vgl.hierzu z.B. CHOCHINOV,R.H. et al. 1972 (40);ZAUNBRECHER,D. und WINKLER,G. 1977 (53)).
Zu Beginn dieser Experimente - also vor der psychischen Beanspruchung durch die gesammte Untersuchung- unterschied sich die Höhe der FVF unter den verschiedenen Blutzuckerbedingungen bei den Vpn weder im aufsteigenden noch im absteigenden Verfahren signifikant. Dies änderte sich aber nach der psychischen Beanspruchung durch die Experimente:Während die FVF unter der "normalen" und "übernormalen" Blutglucosebedingung quasi erwartungsgemäß (vgl.ZAUNBRECHER,D.und WINKLER,G. 1977 (53)) abfiel,erfuhr sie unter der "unternormalen" Blutglucosekonzentration eine deutliche Anhebung bei der zweiten Messung.
Die Interpretation dieses Sachverhaltes bereitet Schwierigkeiten sowohl aufgrund der unten diskutierten Beeinflußbarkeit der FVF durch "andere"psychologische Momente (vgl. MERZ,F.1963 (62)),als auch aufgrund der Tatsache,daß eine generell forcierte Aktivierung unter dieser "unternormalen"Glucosebedingung nicht nachgewiesen werden konnte.(vgl.Ergebnisse zu 9.6 und 9.7)
Diskutiert werden könnte evtl. eine zum Zeitpunkt der

FVF-Bestimmungen einsetzende zentrale Aktivierung im Rahmen der adrenalen Gegenregulation bei den evtl. auf höhere Blutglucosekonzentrationen adaptierten Diabetikern.(vgl.LIFSHITZ,F.1976 (52))Leider konnten bei den FVF-Messungen die peripheren Parameter für erhöhte bzw.verminderte Aktivierung aus Meß- und Gerätetechnischen Gründen nicht abgeleitet werden. In diesem Zusammenhang ist interessant,daß die Höhe der FVF als von einem gewissen "Aktivitätsfaktor" abhängig gesehen wird. (vgl. SCHMIDTKE,H. 1965 (64)) Immerhin zeigen die hier dargestellten Ergebnisse, daß die FVF bei juvenilen Diabetikern nach psychischer Beanspruchung mit der Blutglucosekonzentration variieren kann.
Vergleichsstudien (vgl.etwa ZAUNBRECHER,D. und WINKLER,G. 1977 (53)) zwischen Diabetikern und gesunden Kontrollgruppen müßten also - wenn diese Methode (FVF) angewandt wird - immer die aktuelle Blutglucosekonzentration berücksichtigen.Ebenso dürften alle Absolutbestimmungen der FVF bei juvenilen Diabetikern ohne Berücksichtigung der momentanen Blutzuckersituation bei den Vpn unzulässig sein,bzw. in ihrer Aussagekraft erheblich eingeschränkt sein. (vgl. hierzu z.B. COCHINOV,R.H. et al.1972 (46)). Die vorliegenden Ergebnisse sollten m.E. so rasch wie möglich überprüft werden und -bei Bestätigung - zu einer Relativierung der bisherigen Resultate über das Verhalten der FVF bei jugendlichen Diabetikern führen.

9.3 Zu den Reaktionszeiten unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen

Die statistische Überprüfung der Ergebnisse aus den Reaktionszeitbestimmungen zeigt,daß juvenile Diabetiker bei Blutglucosekonzentrationen,die der "normalen",

experimentell unbeeinflußten Blutzuckerbedingung entsprachen,gegenüber der "übernormalen" und "unternormalen" Blutzuckerbedingung die signifikant kürzeren Reaktionszeiten aufwiesen;und dies sowohl auf einfach-optische,einfach-akustische als auch auf gemischte (optisch-akustisch) Signale.Diese Resultate können die Ergebnisse von GYALOG,G. et al. (1973 (51)) nicht bestätigen,die "im wesentlichen keine Veränderung der Reaktionszeiten in Abhängigkeit von den Blutzuckerwerten" fanden.Allerdings fanden auch sie bei der Untersuchung von 8 jugendlichen Diabetikern eine statistisch signifikante Verzögerung der Reaktionszeiten auf einfach-optische Signale unter niedrigen Blutzuckerwerten.
Die hier vorliegenden Ergebnisse sprechen eher für die These von LIFSHITZ,F. 1976 (52),daß sich Diabetiker im Verlaufe ihrer Erkrankung an höhere Blutglucosekonzentrationen adaptieren und dort ihr optimales "Reaktionsniveau" entwickeln.
Die Variation der Reaktionszeiten mit der Blutglucosekonzentration weist jedoch auf die Bedeutung der Kontrolle der aktuellen Blutzuckersituation bei Vergleichsstudien und bei der Fahrtauglichkeits- und Berufseignungsbeurteilung mit diesem Verfahren von Diabetikern hin.

9.4 Zu der motorischen Koordination unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen

Die Untersuchung der motorischen Koordination erfolgte mit dem Programm "LINIENNACHFAHREN"[2] aus der "Motorischen Leistungsserie" nach SCHOPPE.Der mit

---

Anm. 2

Beschreibung des Programms "Liniennachfahren":
Die jeweils dominante Hand führt einen elektrischen Kontaktstift durch eine in eine Metall-Kontaktplatte gefräste vorgegebene "Linie"(gewundene und rechtwinklige Linienführung).Automatische Registrierung der Kontakthäufigkeit(Fehler),der Kontaktdauer(Fehlerzeit) und der Gesamtzeit erfolgt über einen angeschlossenen Zähler.

dem Programm "Liniennachfahren" bestimmte Faktor wird mit "Präzision und Geschwindigkeit von Arm-Hand-Bewegungen" umschrieben.
Die Ergebnisse zeigen keine statistisch bedeutsamen Mittelwertsunterschiede hinsichtlich der Fehlerzahl, Fehlerdauer und der benötigten Gesamtzeit in Abhängigkeit von verschiedenen Blutglucosekonzentrationen bei den jugendlichen Diabetikern.
Tendentiell jedoch scheinen die Vpn bei Blutzuckerspiegeln um 250 mg% ("normale",experimentell unbeeinflußte Bedingung) weniger Fehler,d.h. die höchste "Präzision von Arm-Hand-Bewegungen" aufzuweisen,als im "unternormalen" (Bz= 144.38 mg%) Blutzuckerbereich. Gegenüber der "normalen" Bedingung wiesen sie in diesem Bereich mehr ($p < 0.05$) Fehler auf.Dieses Ergebnis kann auf eine beginnende adrenale Gegenregulation (Katecholaminsekretion) bei den an höhere Blutzuckerkonzentrationen adaptierten Diabetikern unter diesen - relativ - niedrigen Blutglucosebedingungen hinweisen.(vgl.auch LIFSHITZ,F. 1976 (52))
Insgesamt aber scheint die motorische Koordination juveniler Diabetiker nur wenig von der Blutglucosekonzentration beeinflußt zu werden,wenn keine eindeutig Hyper- oder hypoglykämischen Bedingungen erreicht werden.(vgl.hierzu GYALOG,G. et al. 1973(51))

9.5 Zu der Rechenleistung einfacher Additionen über 60 Minuten (PAULI-Test) unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen

Bei dem durchgeführten Langzeitbelastungstest-Rechnen einfacher Additionen über 60 Minutenergaben sich keine signifikanten Mittelwertsunterschiede hinsichtlich der Gesammt-Rechen-Leistung,der Gesamt-Fehlerzahl und der Gesamt-Korrekturenzahl unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen.

Das Leistungsverhalten jugendlicher Diabetiker bei längerfristiger psychischer Beanspruchung mit relativ niedrigem Schwierigkeitgrad scheint durch verschiedene Blutglucosekonzentrationen - solange sie nicht eindeutig hyperglykämische bzw.hypoglykämische Werte annehmen - nicht wesentlich beeinflußt zu werden.

An dieser Stelle sei noch einmal erwähnt,daß die Experimente in dieser Untersuchung in balancierter Reihenfolge dargeboten wurden,wodurch vor allem Lern- und Übungseffekte gerade bei dem Langzeitbelastungstest(PAULI-Test),die die wahre Leistung unter der systematisch variierten Variable"Blutzuckerbedingung" hätten überlagern können,ausgeglichen werden sollten.

Dies ist insofern von Bedeutung,als die hier vorliegenden Ergebnisse die Resultate aus der Studie von GYALOG,G. et al. (51) keineswegs bestätigen können. Diese Autoren konstatieren bei der zweiten Untersuchung unter niedrigeren Blutzuckerspiegeln einen 17%-igen Leistungsanstieg im PAULI-Test bei den von ihnen untersuchten Diabetikern.(Die Reihenfolge der Untersuchungen wurde nicht balanciert.)

In diesem Zusammenhang gibt ARNOLD 1975 (S.83f (58)) einen durchschnittlich 30%-igen Anstieg der Gesamtleistung schon während der ersten Wiederholungsuntersuchung mit dem PAULI-Test an;letztlich ist also immer bei Wiederholungsuntersuchungen mit diesem Verfahren unter Variation einer unabhängigen Variablen - hier Blutglucosekonzentration - eine Balancierung der Reihenfolge der Untersuchungen indiziert.Dies können die hier zitierten sich widersprechenden Ergebnisse in besonderem Maße veranschaulichen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung könnten also die Annahme stützen,daß juvenile Diabetiker bei

psychischer Beanspruchung mit niedrigem Schwierigkeitsgrad relativ unbeeinflußt bleiben von Blutzuckerschwankungen,die der Schwankungsbreite entsprechen,in der ein Diabetiker üblicherweise schwanken kann,ohne den eindeutig hyper- bzw. hypoglykämischen Bereich mit subjektiver und objektiver und sicher leistungsmindernder Symptomatik zu tangieren.
Allerdings hat die Untersuchung des Blutglucoseverlaufs (vgl. 9.1) während der Langzeitbelastung auf die Möglichkeit hingewiesen,daß - quasi im umgekehrten Sinne - längerfristige psychische Beanspruchung auch mit geringem Schwierigkeitsgrad sich auf den Blutglucoseverlauf im Sinne einer Senkung auswirken kann.
In diesem Zusammenhang wäre m.E. in weiteren Studien zu klären,ob bei intensiverer psychischer Beanspruchung, das heißt also bei psychischer Beanspruchung mit höherem Schwierigkeitsgrad das Leistungsverhalten juveniler Diabetiker in Abhängigkeit von der Blutglucosekonzentration variiert.Positive Resultate in dieser Hinsicht dürften wohl enorme Bedeutung für die Führung jugendlicher Diabetiker in Schule und Beruf als auch für die ärztliche Behandlung in Hinblick auf Diät- und Insulinapplikation bei z.B. Klassenarbeiten oder Prüfungen etc. haben.

9.6 Zu der mittleren Herzfrequenz aus zwanzig 3-Minuten Intervallen,abgeleitet während der Langzeitbelastung (PAULI-Test) unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen

Sinn und Zweck der simultanen Ableitung der Herzfrequenz während der Langzeitbelastung über 60 Minuten war einerseits die stete Kontrolle der Herzaktion als Indikator für möglicherweise bedrohliche Zustände

physiologischer Natur(etwa Hypoglykämien),andererseits die Aufzeichnung der Herzfrequenz zur Objektivierung einer möglicherweise unterschiedlichen Aktivierung in Abhängigkeit von verschiedenen Blutglucosekonzentrationen bei den Vpn.
Die statistische Analyse zeigte keine signifikanten Mittelwertsunterschiede der Herzfrequenz unter verschiedenen Blutzuckerbedingungen während der Langzeitbelastung.
Die tendentiell,jedoch nicht signifikant höhere Frequenz unter der"übernormalen" Blutglucosebedingung kann auf eine leichte Hypovolämie aufgrund des Überschreitens der "Nierenschwelle" für Glucose und einer damit einsetzenden osmotischen Diurese hindeuten;immerhin betrug die mittlere Glucosekonzentration bei den Vpn unter dieser Bedingung 377.81 mg%,während die "Nierenschwelle" mit 180 - 200 mg% deutlich darunter liegt.
Eine unterschiedliche Aktivierung der Vpn während der Langzeitbelastung scheint in Abhängigkeit von verschiedenen Blutglucosebedingungen - zieht man die Herzfrequenz als peripheren Indikator für unterschiedliche Aktivation heran - nicht vorzuliegen.(vgl.hierzu auch 9.7)
Dabei ist allerdings zu berücksichtigen,daß sich die Interpretation der Herzfrequenz und deren Änderung ohnehin schwierig gestaltet,da Frequenzanstieg " zwar Erregungsanstieg (meist in aversiven Situationen) bedeutet,Frequenzreduktion aber keineswegs Aktivierungsreduktion ".(BIRBAUMER,N. 1975;S.205 (37))

9.7 Zu der mittleren Anzahl der Spontanfluktuationen der PGR ≥ 0.1 µMho aus zwanzig 3-Minuten Intervallen während der Langzeitbelastung (PAULI-Test) unter verschiedenen Blutglucose konzentrationen

Sinn der simultanen Ableitung der Spontanfluktuationen der PGR während der Langzeitbelastung war die Registrierung einer möglicherweise unterschiedlich starken sympathischen Aktivierung der Vpn in Abhängigkeit von verschiedenen Blutzuckerbedingungen. Von Relevanz war die Ableitung der elektrodermalen Aktivität insbesondere bei der Langzeitbelastung unter der "normalen" und "unternormalen" Blutglucosebedingung da hier bei einem möglicherweise starken und/oder schnellen Blutzuckerabfall die adrenale Gegenregulation bei der Interpretation der Leistungen im PAULI-Test hätte berücksichtigt werden müssen. Diese Gegenregulation wäre dann durch die elektrodermale Aktivität im PGR erfaßt worden,da die ausschließlich sympathische Innervation der Haut-Schweißdrüsen erhöhte sympathische Aktivität -im Sinne eines unidirektionalen Maßes - anzuzeigen in der Lage ist. (BIRBAUMER,N. 1975 (37))
Die Mittelwertsunterschiede erwiesen sich jedoch als statistisch nicht bedeutsam.
Da die Anzahl der phasischen Änderungen (Spontanfluktuationen) der PGR als "ein gutes Maß für die Höhe des habituellen Aktivierungsniveau's" angesehen wird,(BIRBAUMER,N. 1975,S.204 (37)) kann man bei den vorliegenden Ergebnissen - auch unter Einbeziehung der Resultate über die Herzfrequenz,vgl.9.6 - davon ausgehen,daß juvenile Diabetiker hinsichtlich ihrer Leistungen bei längerfristigen Aufgaben mit relativ

niedrigem Schwierigkeitsgrad unter verschiedenen Blutzuckerbedingungen kein unterschiedliches peripher-physiologisches Aktivierungsmuster aufweisen;wobei sich letztere Aussage freilich nur auf die gemessenen Parameter Herzfrequenz und Spontanfluktuationen der PGR beschränken muß.
Darüberhinaus aber hat die Auswertung der Herzfrequenz und der PGR zeigen können,daß während der Langzeitbelastung die Vpn weder durch Hypoglykämieen noch durch daraus resultierenden adrenalen Gegenregulationen in ihrer Leistungsfähigkeit beeinträchtig waren.

9.8 Zur subjektiv empfundenen Anstrengung,zum Interesse und zum subjektiv empfundenen Wohlbefinden der Vpn während der Experimente unter verschiedenen Blutglucosebedingungen

Die verbal-subjektive Ebene (s.Einleitung)sollte durch Befragung der Vpn nach der Anstrengung durch, dem Interesse an und des subjektiv empfundenen Wohlbefindens während der Untersuchungen repräsentiert werden.
Die Ergebnisse weisen darauf hin,daß die juvenilen Diabetiker in der subjektiven Einschätzung der Anstrengung durch das Experiment,dem Interesse an der Untersuchung und des Wohlbefindens während der Untersuchung in Abhängigkeit von der Blutglucosekonzentration deutlich variieren.Dabei ist interessant,daß sich die Vpn im "unternormalen",insbesondere aber im "übernormalen"(hier 377.81 mg%) Blutzuckerbereich durch die Untersuchung angestrengt fühlten,das Inter-

esse an der Untersuchung deutlich nachließ und sie eher ein Unwohlsein während der Untersuchung empfanden, während sie sich unter der "normalen" (Bz = 249.19 mg%) Blutzuckerbedingung die "besten" Werte zuschrieben.

Dieses Ergebnis kann - abgesehen von der Störanfälligkeit durch situative Momente und Verfälschbarkeit subjektiv-verbaler Variablen - die Annahme stützen, daß jugendliche Diabetiker tatsächlich an ein höheres Blutzuckerniveau adaptiert sind, daß sich aber Abweichungen der Glucosekonzentration in noch höhere Bereiche unmittelbar in Unwohlsein, verstärkt empfundener Anstrengung und einem sinkenden Interesse für neue Aufgaben und Anforderungen dokumentieren. Dies gilt entsprechend auch für niedrigere Blutglucosekonzentrationen.

Aufgabe zukünftiger Studien zu dieser Thematik sollte es sein, nun mit empfindlicheren und gezielteren Befragungsinstrumenten diejenigen Blutzuckerbereiche zu eruieren, innerhalb derer sich Diabetiker hinsichtlich ihres Wohlbefindens und der subjektiv eingeschätzten Leistungsfähigkeit und Belastbarkeit Maximalwerte zuschreiben; dann nämlich stünden dem behandelnden Arzt Glucose-Grenzwerte zur Verfügung, innerhalb welcher er - freilich unter Berücksichtigung der für die Verhinderung der Spätkomplikationen wichtigen Kautelen - mit seiner Diät- und Insulinbehandlung variieren kann und dennoch dabei sicher sein kann, daß sich der Diabetiker gerade aufgrund seines subjektiv empfundenen Wohlbefindens an seine Anordnungen hält. Dies dürfte m.E. ein recht gutes und zuverlässiges- da objektives - Verfahren sein, die vielfältigen Probleme hinsichtlich der Diät- und Insulindisziplin bei juvenilen Diabetikern anzugehen.

9.9 Zum Zusammenhang zwischen subjektiv eingeschätzter und realer Blutglucosekonzentration durch die Vpn unter verschiedenen Blutglucosekonzentrationen

Die Vpn wurden zu Beginn der Experimente - also vor der ersten Blutabnahme (manche Diabetiker sollen angeblich schon an dem Farbton ihres Blutes die ungefähre Höhe ihres Blutzuckers erkennen können) - aufgefordert, ihren Blutzuckerspiegel in mg% einzuschätzen. Unmittelbar erfolgte die erste Blutentnahme zur späteren enzymatischen Bestimmung.
Grundfrage dabei war: Besteht überhaupt ein Zusammenhang zwischen der subjektiven Einschätzung und der realen Blutglucosekonzentration bei juvenilen Diabetikern und, variiert die Genauigkeit der Schätzung mit der Höhe des Blutglucoseniveau's ?
Tatsächlich stellte sich bei der statistischen Analyse eine Variation der Schätzgenauigkeit heraus: Während in Blutzuckerbereichen von 50 - 240mg% ein mittlerer positiver Zusammenhang ($r=0.58$; $p < 0.05$) zwischen Schätzung und realer Blutglucosekonzentration zu bestehen scheint, verliert sich dieser Zusammenhang bei höheren Glucosekonzentrationen und tendiert bei eindeutig hyperglykämischen Bedingungen von über 300 mg% nahezu zu einer "0-Korrelation", d.h. in diesen hohen Blutzuckerbereichen erfolgen die Einschätzungen der Diabetiker nahezu unabhängig von der realen Glucosesituation.
Interessant dabei ist, daß der Bereich der höchsten Schätzgenauigkeit dem Blutglucosebereich entspricht, in dem Diabetiker üblicherweise variieren.
Von Bedeutung für die Behandlung und Führung jugendlicher Diabetiker dürften nun weitere Untersuchung-

en sein,die sich mit diesem Phänomen an größeren Kollektiven beschäftigen und - bei Bestätigung dieser Resultate - die Entwicklung einer Methode, die etwa im Rahmen einer "Glucose-feed-back-Technik",die Diabetiker durch Training für die Höhe und Variation ihrer Blutglucose sensibilisieren könnte.Die vielen,oft beklagten Diätfehler aufgrund der Unterschätzung der Glucosekonzentration bei jugendlichen Diabetikern könnten so relativ leicht vermieden werden.

10.0 ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit versteht sich als Beitrag zur psychophysiologischen Grundlagenforschung über den Diabetes mellitus bei Jugendlichen.
Ziel der Untersuchung war die Klärung der bisher offenen Frage,ob einzelne ,zum Teil schon häufig ohne exakte Blutzuckerkontrollen gemessene psychophysische Leistungen bei juvenilen Diabetikern mit der Blutglucosekonzentration variieren.
Wichtig war bei dieser Fragestellung,daß die Experimente bei den Vpn in Blutzuckerbereichen stattfanden,die der Schwankungsbreite entsprechen,in denen ein Diabetiker üblicherweise variieren kann, ohne den eindeutigen,d.h. extremen Bereich der Hyper- bzw. Hypoglykämie mit der entsprechenden subjektiven sowie objektiven Symptomatik zu tangieren.
Ein weiterer Aspekt bei den Experimenten war die

Untersuchung der Frage,ob Diabetiker - wie in der neueren Literatur diskutiert - tatsächlich an höhere als "normale"(d.h. dem Gesunden ähnliche) Blutglucosekonzentrationen adaptiert sind,und ob sie unter diesen höheren Blutzuckerbedingungen dann bessere Leistungen erbringen und sich subjektiv ein höheres Wohlbefinden zuschreiben.
Da bisher keine bzw. recht uneindeutige Hinweise und Ergebnisse aus der Literatur zu dieser Thematik aus der Literatur vorliegen,wurden sämtliche Arbeitshypothesen in zweiseitiger Fragestellung,d.h. nicht richtungsspezifisch formuliert.
In Hinblick auf die Bedeutsamkeit der untersuchten Variablen für die Behandlung und Führung juveniler Diabetiker wurden die Arbeitshypothesen auf dem 1%-Signifikanzniveau überprüft.
Die Experimente fanden in der Zeit vom 02.08. bis 10.10.1976 in Untersuchungsräumen des Diabetiker-Kinderheims "WITTHOH" / Immendingen statt.
An der Untersuchung nahmen 8 weibliche und 8 männliche (insgesamt 16 Vpn) jugendliche Diabetiker teil.Das durchschnittliche Alter der Vpn betrug zum Zeitpunkt der Untersuchung 13;10 Jahre.
Bei der Auswahl der Vpn wurde darauf geachtet,daß keine Sekundär-Erkrankungen und Spätkomplikationen (z.B. pathologische EEG-Veränderungen;Augenhintergrundveränderungen etc.) - die Kinder stehen unter dauernder Kontrolle durch die Abteilung für Innere Medizin der Universtät Ulm - vorlagen.
Jede Vp nahm dreimal - jedoch unter hinreichend verschiedenen Blutglucosebedingungen - im Abstand von mindestens 8 Tagen teil.
Da es sich also um die Untersuchung einer "abhängigen" Stichprobe handelt,wurde die Reihenfolge der

Experimente balanciert.Die Darbietung der Versuche erfolgte im " einfach-blind-Verfahren ".
Die bei der Versuchsplanung geforderten Blutglucose-bedingungen wurden erfüllt:
Die unabhängige Variable "Blutglucosekonzentration zu Beginn der Experimente" variierte je um mindestens 60 mg%.
Es wurden drei verschiedene Blutglucosebedingungen definiert:

- die "normale",d.h.experimentell unbeeinflußte Blutzuckerbedingung
- die "übernormale",d.h. eine Glucosekonzentration, die um mindestens 60 mg% über der"normalen" lag
- die "unternormale",d.h. eine Glucosebedingung,die um mindestens 60 mg% unter der "normalen" lag.

Der Trennwert von 60 mg% wurde gewählt,um einen Vergleich einzelner Teilergebnisse mit Resultaten aus einer früheren Studie zu ermöglichen.

Zu den Ergebnissen:

10.1 Die statistische Analyse des Blutzuckerverlaufs während einer einstündigen,definierten psychischen Beanspruchung deutet darauf hin,daß psychische Beanspruchung-unabhängig von der Höhe des Blutglucose-niveau's-den Blutzuckerspiegel bei jugendlichen Diabetikern zu senken in der Lage sein kann.

10.2 Das Verhalten der Flimmerverschmelzungsfrequenz vor und nach psychischer Beanspruchung scheint bei juvenilen Diabetikern - im Gegensatz zu früheren Annahmen - nicht nur in Abhängigkeit von der psychischen Beanspruchung,sondern darüberhinaus auch in Abhängigkeit von der Blutglucosekonzen-

tration zu variieren.
Bei Bestätigung dieser Ergebnisse müßten bisherige Vergleichsstudien zwischen Diabetikern und gesunden Kontrollgruppen,die dieses Verfahren ohne Kontrolle der Blutglucosekonzentration angewandt haben,relativiert werden.

10.3 Die Reaktionszeiten auf einfach-optische,einfach-akustische und Mehrfach-Wahl-Signale variieren bei jugendlichen Diabetikern deutlich mit der Blutglucosekonzentration.
Dabei scheint es bei den Diabetikern tatsächlich zu einer Adaptation auf höhere als"normale",also dem Gesunden ähnliche Blutzuckerkonzentrationen zu kommen,da sie bei Blutzuckerspiegeln um 250 mg% die besten Reaktionszeiten aufweisen.
Sollten sich diese Ergebnisse bestätigen,müßte es rasch zu einer Überprüfung der Beurteilung jugendlicher Diabetiker anhand des absoluten Reaktionsniveaus z.B. bei Berufseignungs- oder Fahrtauglichkeits-Untersuchungen kommen.

10.4 Die motorische Koordination scheint bei juvenilen Diabetikern relativ wenig durch die Blutglucosekonzentration beeinträchtigt zu werden.
Solange die Blutzuckerkonzentrationen dem Bereich entsprechen,in dem ein Diabetiker üblicherweise schwanken kann,wird die in diesem Experiment gemessene "Präzision und Geschwindigkeit von Arm-Hand-Bewegungen" nur wenig beeinflußt.
Lediglich im "unternormalen"Blutzuckerbereich tendieren die Diabetiker zu einer geringeren Präzision

ihrer Arm-Hand-Bewegungen.
Dieses Phänomen könnte die Annahme stützen,daß bei den auf höhere Blutzuckerkonzentrationen adaptierten Diabetikern schon bei einer "relativen" Unterzuckerung evtl. schon adrenale Gegenregulationsmechanismen einsetzen.

10.5 Die Leistungen juveniler Diabetiker bei psychischer Langzeitbeanspruchung (Pauli-Test) mit relativ niedrigem Schwierigkeitsgrad scheinen nicht mit der aktuellen Blutglucosekonzentration zu variieren,solange diese dem "üblichen" Schwankungsbereich entspricht. Widersprechende Ergebnisse aus der Literatur können mit der Darbietung des Verfahrens (Pauli-Test) in nicht-balancierter Reihenfolge bei diesen Studien erklärt werden.

10.6 Simultane Ableitung der Herzfrequenz und der elektrodermalen Aktivität (PGR) während der 60-minütigen Langzeitbelastung (Pauli-Test)konnten zeigen,daß bei den Vpn während dieser Langzeitbelastung keine hypoglykämischen Zustände und daraus resultierenden adrenalen Gegenregulationen,die die Leistungen hätten beeinflussen können,auftraten.
Die Auswertung dieser Parameter läßt auch nicht auf eine erhöhte oder erniedrigte Aktivierung der jugendlichen Diabetiker in Abhängigkeit von verschiedenen Blutglucosekonzentrationen schließen.
Eine tendentiell - jedoch nicht signifikant - höhere Herzfrequenz unter der "übernormalen" Blutzuckerbedingung könnte durch Hypovolämie aufgrund osmotischer Diurese bei Überschreiten der "Nierenschwelle" für Glucose hervorgerufen worden sein.

10.7 Subjektiv empfundene Anstrengung, Interesse an den gestellten Aufgaben und subjektives Wohlbefinden während der Experimente variieren deutlich mit der aktuellen Blutglucosekonzentration bei den jugendlichen Diabetikern.
So schildern sich die Vpn bei Blutzuckerbedingungen um 250 mg% als weniger angestrengt durch das Experiment, als interessierter an den gestellten Aufgaben und als wohlbefindlicher während der Untersuchung als unter der "übernormalen" und "unternormalen" Blutzuckerbedingung.
Vor dem Hintergrund der Literaturhinweise wird die Relevanz der subjektiven Einschätzung des Wohlbefindens und der Belastbarkeit in Abhängigkeit von der Blutglucosekonzentration für Therapie und Führung juveniler Diabetiker diskutiert.

10.8 Der Zusammenhang zwischen individuell eingeschätztem und realem Blutglucoseniveau scheint mit der Blutzuckerhöhe zu variieren.
Während in Blutzuckerbereichen zwischen 50 und 240mg% eine mittlere positive Korrelation ($r = + 0.58; p < 0.05$) zu bestehen scheint, verliert sich dieser Zusammenhang in höheren Blutglucosebereichen.
Die Ausnutzung dieses Phänomens - bessere Schätzgenauigkeit in niederen Blutzuckerbereichen - für therapeutische Maßnahmen bei juvenilen und Altersdiabetikern etwa im Rahmen eines "Blutglucose-feedback-Trainings" zur Erhöhung der Sensibilität für die eigene Glucosesituation sollte eingehend untersucht werden.

LITERATURVERZEICHNIS

61 AMBROZI,L.,NEUMAYER,E.:
Zerebrovaskuläre Insuffizienz und Hirnleistung
Wiener Klinische Wochenschrift,1971,Jahrg.83,
Nr.11 , S.188-192

58 ARNOLD,W.:
Der Pauli-Test
Springer, Berlin-Heidelberg-New York,1975

37 BIRBAUMER,N.:
Physiologische Psychologie
Springer, Berlin-Heidelberg-New York,1975

59 BIRBAUMER,N.:
Angst als Forschungsgegenstand der experimentellen Psychologie
in:
BIRBAUMER,N.: (Hrsg.)
Psychophysiologie der Angst

Fortschritte der Klinischen Psychologie 3
Urban&Schwarzenberg , München-Wien-Baltimore,1977
S.1-14

45 BLEYL,U.:
Allgemeine Pathologie
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1976
S.38 - 39

2 BUDDECKE,E.:
Grundriss der Biochemie
de Gruyter , Berlin-New York 1974, S.321 ff

18 BÜHLMANN,A.:
Die Beziehung zwischen Blut und Liquor cerebrospinalis bei Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes
Schweiz.med.Wschr. 93, 1963 , S.427 - 432

56 CLAUSS,G. und EBNER,H. :
Grundlagen der Statistik
Volk und Wissen; VE Vlg. Berlin , 1970,S.171-173

46 CHOCHINOV,R.H. et al.:
Sensory Perception Thresholds in Patients with
Juvenile Diabetes and Their Close Relatives
The New England Journal of Medicine 1972
Vol.286 , Nr.23 ; S.1233 - 1237

15 CONSTAM,G.R.:
Die Klinik des Diabetes mellitus
in:
LAPHARDT,A.:
Klinik der inneren Sekretion
Berlin 1971 , S.798 ff

28 FAGERBERG,S.E.:
Diabetic neuropathy.A clinical and histological
study on the significance of vascular affections
Acta med.scand. Nr.345, 1959 , S.1 - 80

41 FAGERBERG,S.E. et al. :
Motor disturbances in Diabetes mellitus
Acta med.scand. Vol.174, 1963 ,S.711 - 716

8 FÖRSTER,H. und MEHNERT,H. :
Der Kohlehydratstoffwechsel
in:
SIEGENTHALER,W. (HRSG):
Klinische Pathophysiologie
Stuttgart , 1973 , S.54 ff

23 FROESCH,E.R.:
Pathophysiologie und Klinik der Hypoglykämien
in:
LAPHARDT,A. (Hrsg):
Klinik der inneren Sekretion
Berlin, 1971 , S.845 f

19 FROESCH,E.R.:
Stoffwechsel
in:
BÜHLMANN,A. und FROESCH,E.R.:
Pathophysiologie
Springer ;Berlin-Heidelberg-New York , 1972
S. 219 ff

29 GAMSTORP,I. et al.:
Peripherial neuropathy in juvenile diabetes
Diabetes 15 , 1966 , S.411 - 418

47 GERRITZEN,F.:
Zuckerkrankheit und Verkehrsunfall
Zbl.der Verkehrsmedizin, Nr.1,1956,S.165-168

55 GLASER,W.:
Deskriptive Statistik und statistische Inferenz
Kurzscriptum zu den Übungen Statistik I und II
am Psychologischen Institut der Universität
Tübingen ,1970 , S.59

7 GRAFE,E.:
Der Diabetes mellitus des Menschen
in:
BERGMAN,von G.,FREY,W.,SCHWIEGK,H.(Hrsg):
Handbuch der Inneren Medizin
Berlin,1955, Bd.7,Teil II, S.1o2 - 134

60 GRANDJEAN,E.:
Die zentrale Ermüdung
in:
Handbuch der gesamten Arbeitsmedizin
Berlin,1961,Bd.1 ,S.442 - 470

42 GREGERSEN,G.:
Vibratory Perception Threshold and Motor Conduction Velocity in Diabetics and Non-Diabetics
Acta med.scand. 1968,Vol.183,S.61-65

17 GRETEN,H. und SANWALD,R.:
Diabetes mellitus
in:
SCHATTLER,G.(Hrsg):
Taschenbuch der praktischen Medizin
Stuttgart, 1975 , S.891 ff

14 GRETEN,H.et al:
Stoffwechselerkrankungen
in:
SCHETTLER,G.:(Hrsg)
Innere Medizin Bd.II
Thieme, Stuttgart 1976, S.417 ff

26 GROSSE-BROCKHOFF,F.:
Der Kohlehydratstoffwechsel
in:
GROSSE-BROCKHOFF,F.(Hrsg):
Pathologische Physiologie
Berlin,1969, S.623 ff

51 GYALOG,G.,REIMER,F.undCOSTOMZYK,J.-G.:
Zur Leistungsfähigkeit von Diabetikern im Hinblick auf die Fahrtauglichkeit
in: BREITENECKER,L.(Hrsg):
Beiträge zur gerichtlichen Medizin
Wien,1973,Bd.31,S.51 - 56

50 HARTMANN,H.:
Diabetes und Fahrtauglichkeit
Helvetica Medica Acta,Nr.31, 1964 , S.257 f

1 HEPP,K.D.:
Einführung in die Biochemie und Physiologie des Stoffwechsels
in:
MEHNERT,H. und SCHÖFFLING,K.(Hrsg):
Diabetologie in Klinik und Praxis ,Teil 1
Thieme; Stuttgart 1974 , s.1 ff

32 HINKLE,L.:
Experimental Study of Life Situations,Emotions and the Occurence of Acidosis
Americ.Journal of med.Sc. Nr.217,1949,S.130-135

30 JOCHMUS,I.:
Die psychische Entwicklung diabetischer Kinder und Jugendlicher
Beihefte zum Archiv für Kinderheilkunde
Stuttgart ; 1971,Heft 66

9 KARLSON,P.:
Kurzes Lehrbuch der Biochemie
Thieme; Stuttgart ,1966

52 LIFSHITZ,F.:
Department of Pediatrics,North Shore University Manhassat,New York
Referat auf der 36.Jahrestagung der American Diabetes Association, New York 1976
zit.nach: Medical Tribune,Nr.46, 1976

4 LISEWSKI,G.:
Erkrankungen des Stoffwechsels
in:SCHULTZ/STOEBE (Hrsg):
Grundlagenund Klinik innerer Erkrankungen
Leipzig,1968, S.961 - 970

62 MERZ,F.:
Tests zur Prüfung spezieller Fähigkeiten
in:
HEISS,R.(Hrsg):
Handbuch der Psychologie Bd.6
Psychologische Diagnostik
Hogrefe,Göttingen, 1963 ,S.419-421

40 Mumenthaler,M.:
Neurologie
Thieme, Stuttgart , 1976 , S.332 f

33 MURAWSKY,B.J. et al :
Personality Patterns in Patients with Diabetes mellitus of Long Duration
Diabetes Nr.19 , 1970 , S.259 - 263

31 NABARRO,M.:
Der jugendliche Diabetiker:Psychologische und psychosomatische Aspekte
Seminarvortrag an der Abteilung für psychosomatische Medizin der Universität Ulm ; 1973

24 NEUBAUER,M.:
Besonderheiten des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter
in:
Mehnert,H. und Schöffling,K.(Hrsg):
Diabetologie in Klinik und Praxis,Teil IV
Thieme;Stuttgart, 1974 , S.517 - 541

3 OLDERSHAUSEN,H.F. von :
Diabetes mellitus
in:
GROSS,R.und SCHÖLMERICH,P.(Hrsg):
Lehrbuch der Inneren Medizin
Stuttgart-New York , 1973 ,S.689 - 701

48 PANNHORST,R.:
Der Insulin-Diabetiker und seine Fahrtauglichkeit im Kraftverkehr
Dtsch.med.Wschr.Nr.14, 1963 ,S.772

10 PICHOTKA,J.:
Stoffwechsel der Organismen
in:
KEIDEL,W.D.:
Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie
Thieme,Stuttgart , 1975

38 POECK,K.:
Neurologie
Berlin, 1972, S.450 f

12 RAPOPORT,S.M.:
Medizinische Biochemie
Verlag Volk und Gesundheit ,Berlin,1969

22 REIN-SCHNEIDER,M.:
Einführung in die Physiologie des Menschen
Berlin,1971, S.283-286

44 RESKE-NIELSEN,E. und LUNDBAEK,K.:
Pathological Changes in the Central and Peripheral Nervous System of Young Longterm Diabetics
Diabetologia,Vol.4,1968, S.34 - 43

54 RICK,W.:
Klinische Chemie und Mikroskopie
Springer, New York 1972; S.178 - 180

57 SIEGEL,S.:
Nonparametric statistics for the behavioral sciences
Mc Graw Hill,New York-Toronto-London
1956 ; S.166 - 173

13 SIMPSON,N.E.:
Genetic considerations in diabetes mellitus
in:
FAJANS,S.S. und SUSSMAN,K.E.(Hrsg):
Diabetes mellitus:diagnosis and Treatment
Americ.Diabetes Assoc. Bd.III,New York,1971

16 SCHLIACK,U.:
Die Verbreitung des Diabetes mellitus:
Häufigkeit und Vorkommen.Europa und Amerika.
in:
PFEIFFER,E.F.(Hrsg):
Handbuch des Diabetes mellitus Bd.II
Lehmanns; München 1971, S.333f

63 SCHMIDTKE,H.:
Ergonomie
Hanser Vlg. , München, 1973 , S.264

64 SCHMIDTKE,H.:
Die Ermüdung
Huber; Bern-Stuttgart 1965, S.155 - 158

49 SCHÖFFLING,K.:
Die Begutachtung des Diabetes mellitus
Dtsch.med.Wschr. Nr.91,1966 , S.694

6 SCHULZ,F.:
Zeittafel zur Geschichte des Diabetes mellitus
in:
MEHNERT,H. und SCHÖFFLING,K.(Hrsg):
Diabetologie in Klinik und Praxis , Teil VI
Thieme, Stuttgart , 1974 , S.941 - 945

27 STARY,H.C.:
Disease of small blood vessels in diabetes
mellitus
Amer.Journ.med.Sc. Nr.252,1966, S.357 f

5 STEINKE,J.:
Zur Pathophysiologie des Diabetes mellitus
in:
MEHNERT,H. und SCHÖFFLING,K.(Hrsg):
Diabetologie in Klinik und Praxis, Teil I
Thieme; Stuttgart , 1974, S.47 ff

36 STERKY,G.:
Family Background and State of Mental Health
in a Group of Diabetic Children
Acta Paediatrica,Nr.52, 1963, S.377 - 390

35 SWIFT,C.H.,SEIDMAN,F.,STEIN,H.:
Adjustment Problems in Juvenile Diabetes
Psychsomatic Medicine, Vol.24, 1967,S.555-570

21 WELLHÖRNER,H.H.:
Allgemeine und systematische Pharmakologie
und Toxikologie
Springer; Berlin-Heidelberg-New York ,1976,
S.117 - 123

11 WEISBECKER,L.:
Hormone
in:
KEIDEL,W.D.(Hrsg):
Kutzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie
Thieme ; Stuttgart 1975

25 WHITE,P.:
Diabetic children and their later lives
in:
JOSLIN,E.P. (Hrsg):
The treatment of diabetes mellitus
Lea&Febinger , Philadelphia,1959

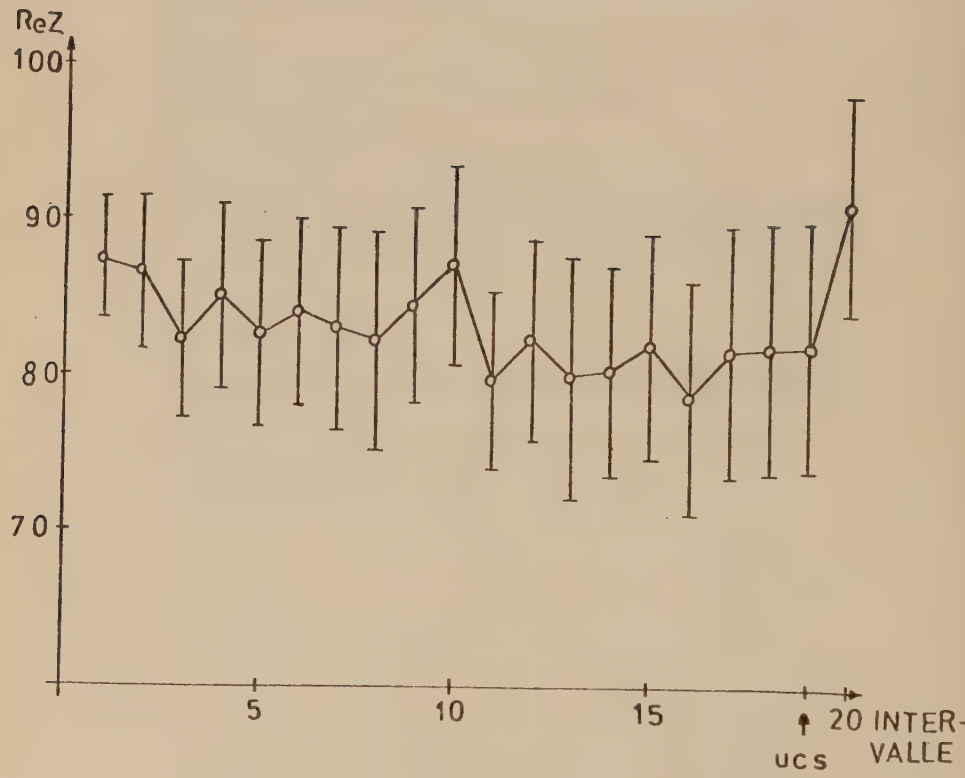
20 WINKLER,G.et al :
Sport beim juvenilen Diabetes:Abhängigkeit des Blutzuckerabfalls von der Art der körperlichen Belastung
Vortrag dem 26.Deutschen Sportärztekongreß
Bad Nauheim, 1978

34 ZAUNBRECHER,D.H.,EICHE,G.,MICK,A.,LIMBOURG,H., und WINKLER,G.:
Aspects of performance in psychological and psychophysiological tests of diabetic children versus normals
in:
Exerpta medica
Amsterdam - Oxford , 1976 , S.187

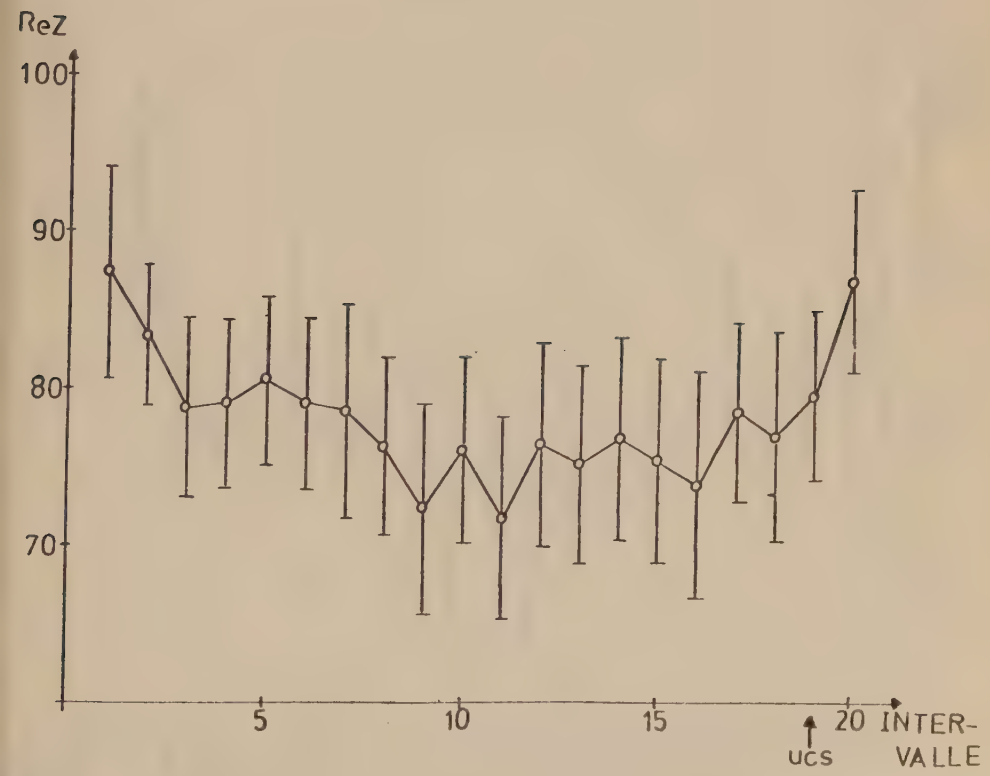
53 ZAUNBRECHER,D.H. und WINKLER,G.:
Vergleichende psychophysiologische Untersuchungen an 30 diabetischen und 30 nicht-diabetischen Heimkindern
in:
WEBER,B.(Hrsg):
Ambulante Langzeitbehandlung diabetischer Kinder und Jugendlicher
Bücherei des Pädiaters;Heft 79
Enke; Stuttgart , 1977 , S.55 - 61

12.0 ANHANG

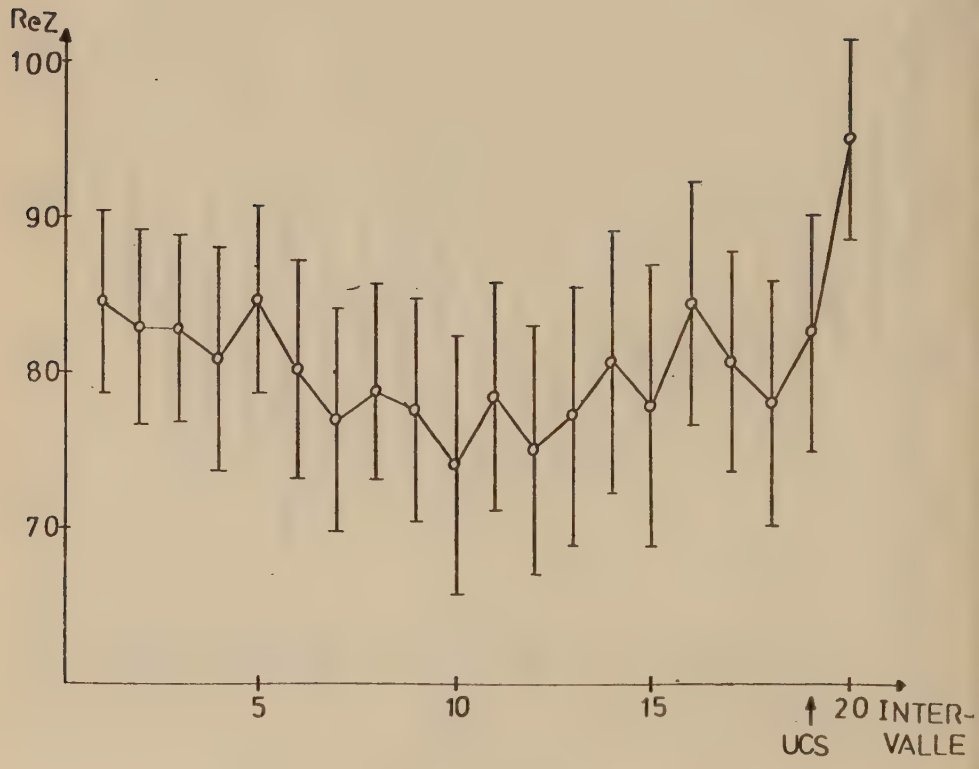
Ad 8.5 Den Verlauf der mittleren Rechenleistung pro 3-Minuten-Intervall über 60 Minuten unter der "normalen" Blutzuckerbedingung stellt nachfolgende Graphik dar.



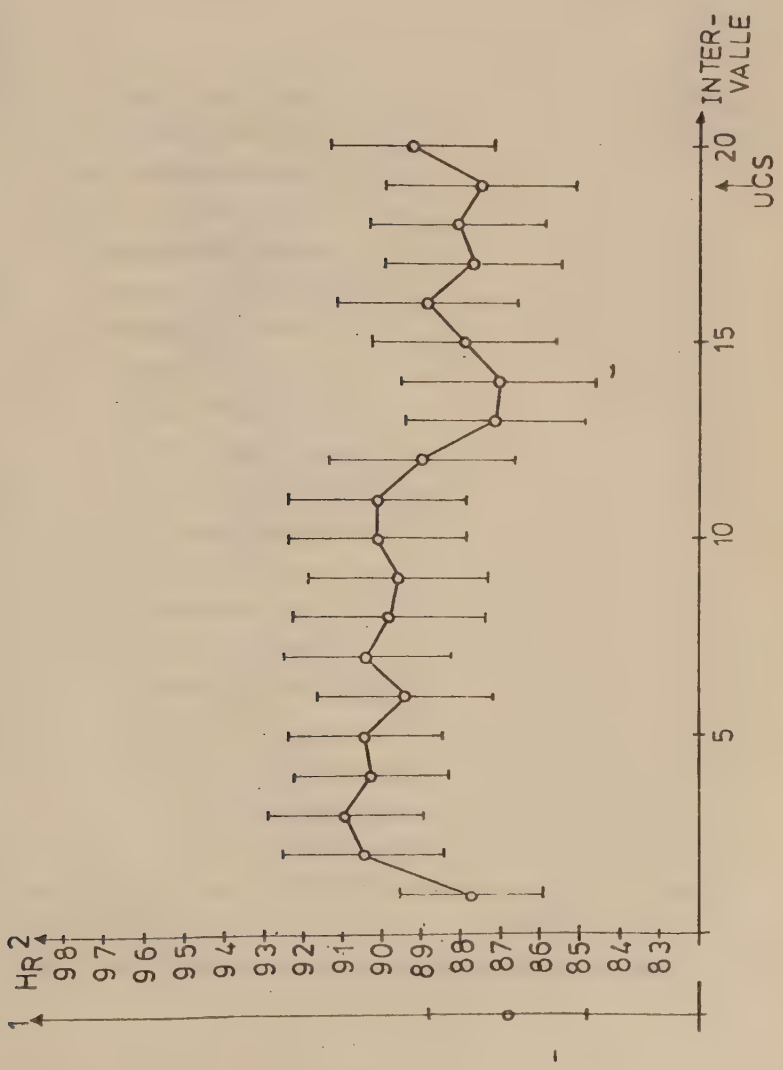
Ad 8.5 Den Verlauf der mittleren Rechenleistung pro 3-Minuten-Intervall über 60 Minuten unter "unternormalen" Blutzucker-bedingungen stellt nachfolgende Graphik dar.



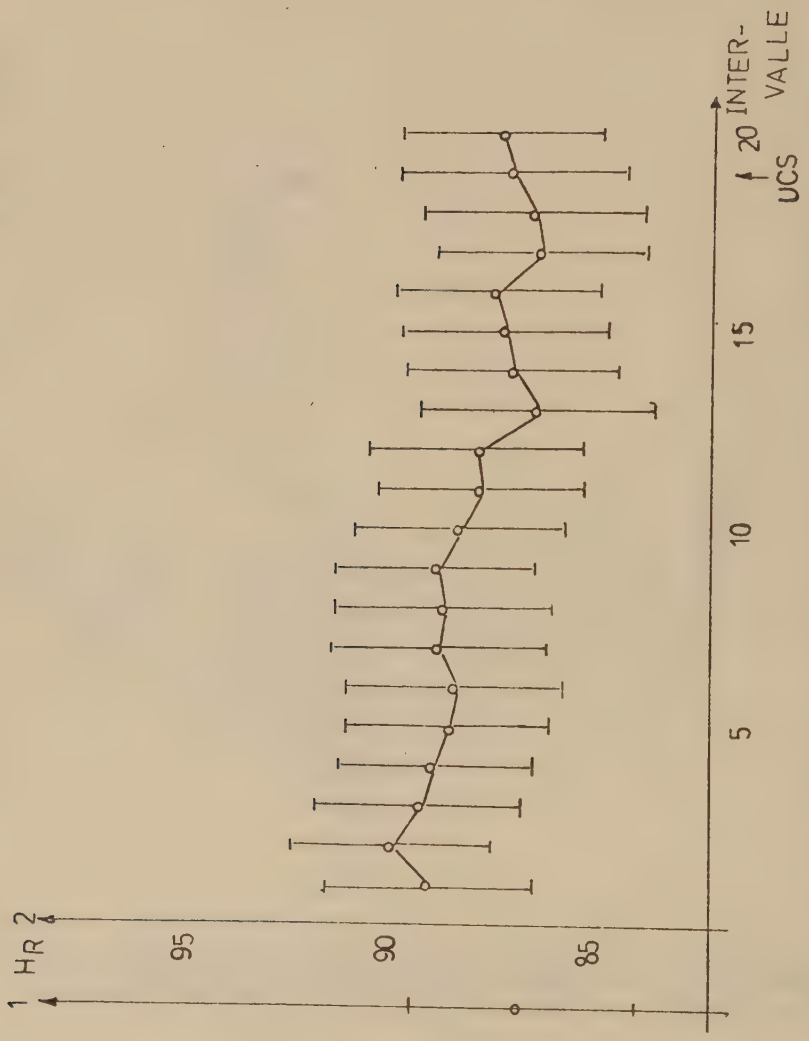
Ad 8.5 Der Verlauf der mittleren Rechenleistung pro 3-Minuten-Intervall über 60 Minuten unter "übernormalen" Blutzuckerbedingungen ist der folgenden graphischen Darstellung zu entnehmen.



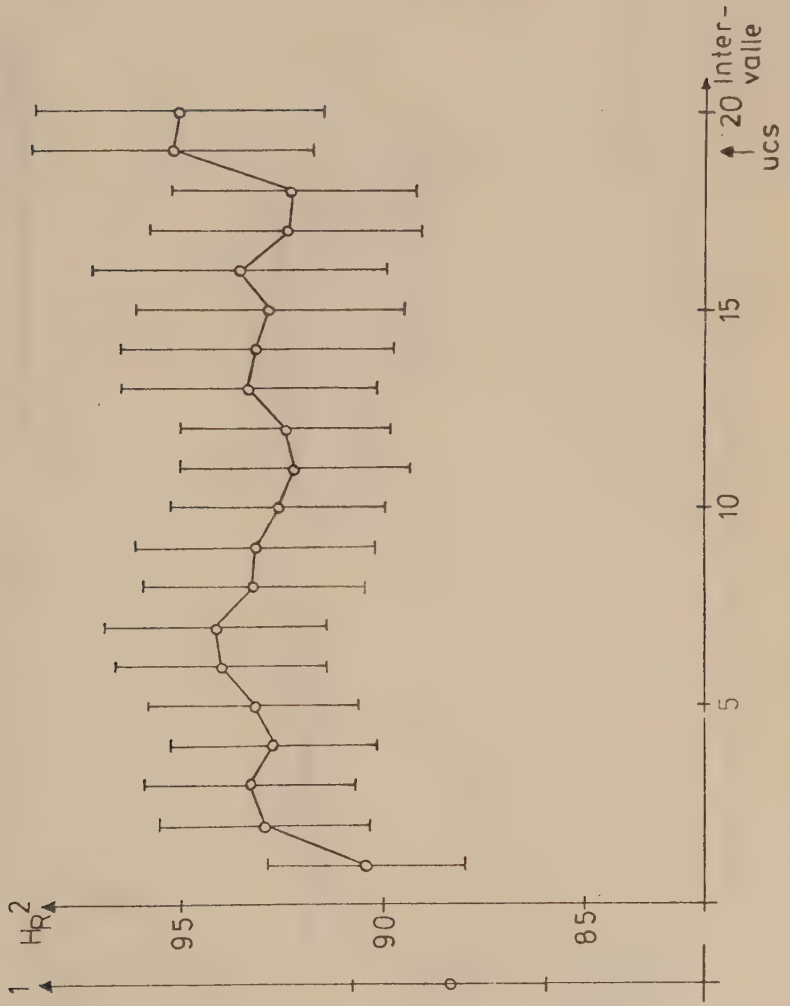
Ad 8.6 Den Verlauf der Herzfrequenz in Ruhe (1) und während der psychischen Beanspruchung durch den Rechentest (2) unter "normalen" Blutzuckerbedingungen veranschaulicht nachfolgende Graphik.



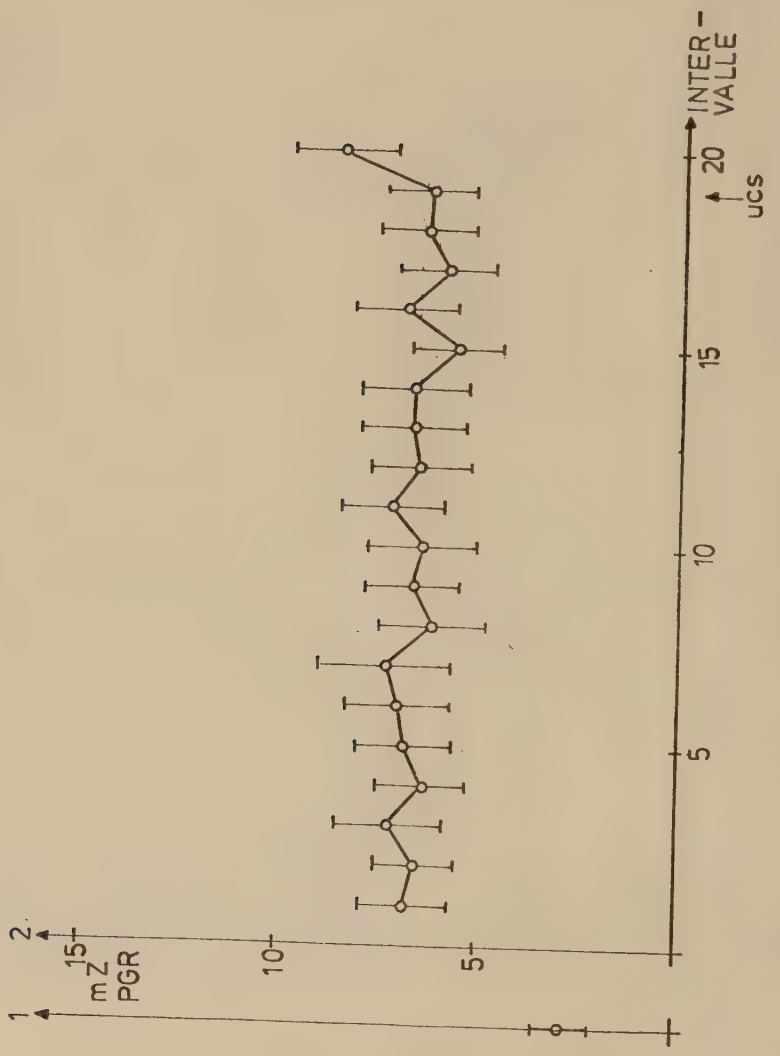
Ad 8.6 Der Verlauf der Herzfrequenz unter "unternormalen" Blutzuckerbedingungen wird durch die nachfolgende Graphik veranschaulicht.



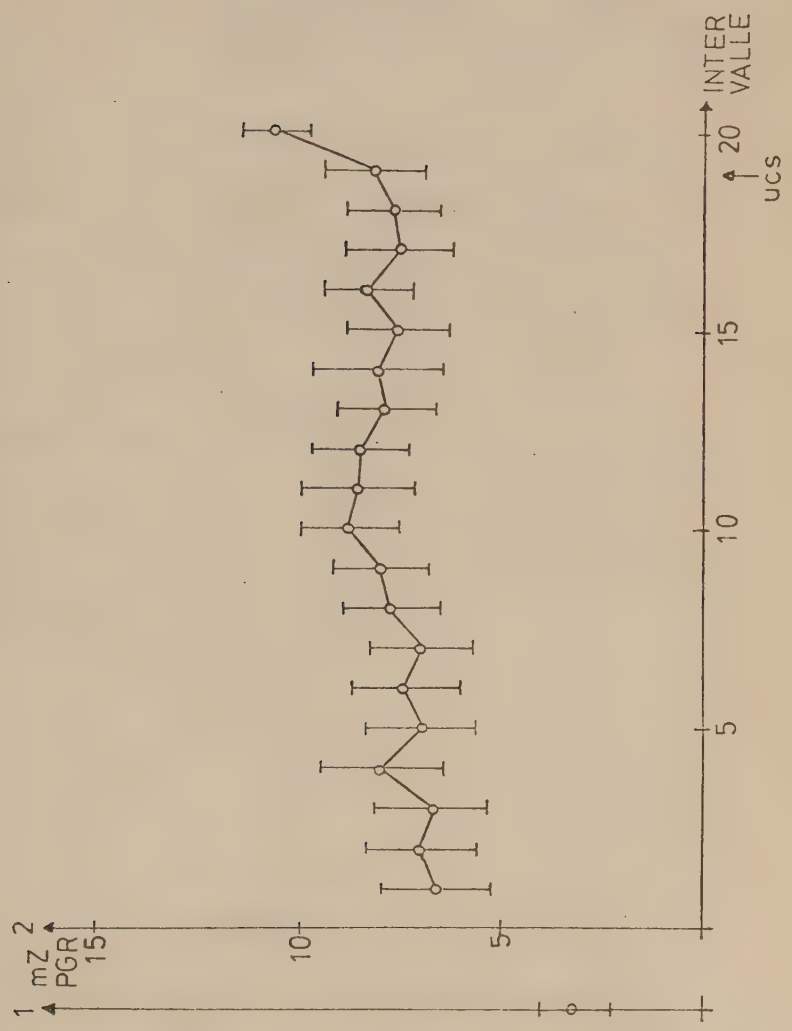
Ad 8.6 Den Verlauf der Herzfrequenz unter "übernormalen" Blutzuckerbedingungen stellt die folgende Graphik dar:



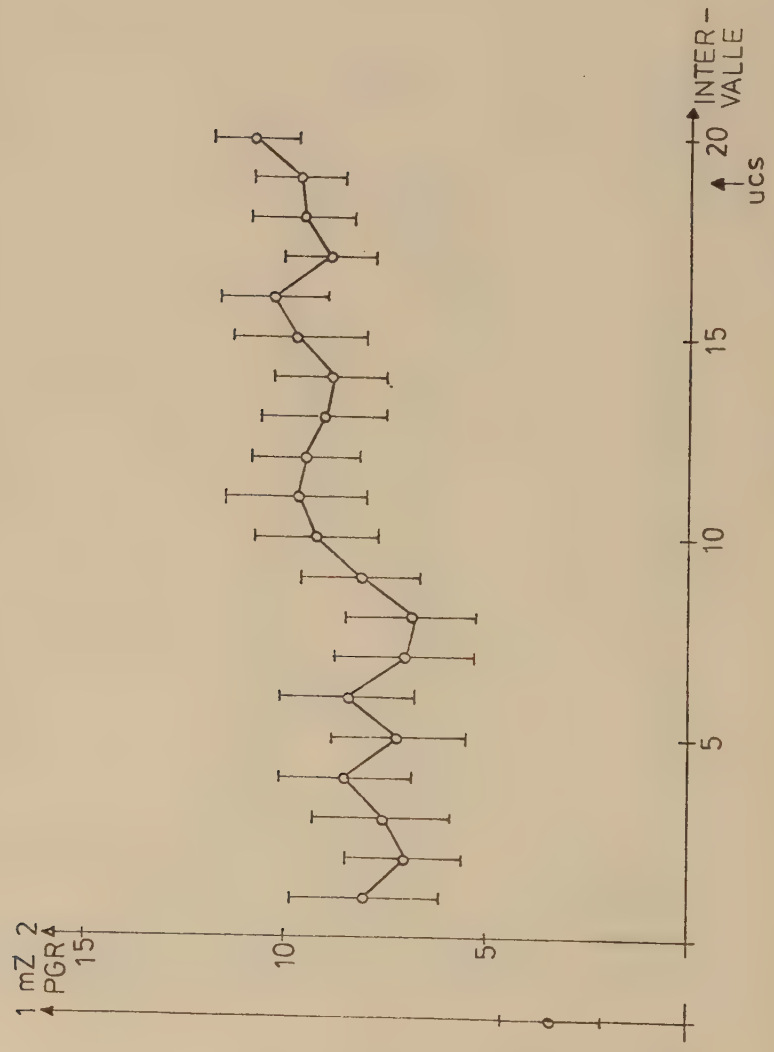
Ad 8.7 Den Verlauf der mittleren Anzahl der Spontanfluktuationen des PGR's ≧ 0.1 µMho in Ruhe (1) und während der psychischen Beanspruchung durch den Rechentest (2) unter "normalen" Blutzuckerbedingungen zeigt folgende Graphik:

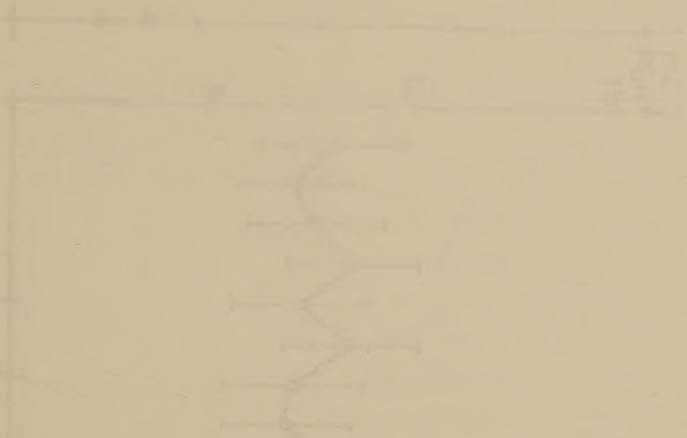


Ad 8.7 Verlauf der Spontanfluktuationen ≧ 0.1 µMho unter "unternormalen" Blutzuckerbedingungen.



Ad 8.7 Verlauf der Spontanfluktuationen ≧ 0.1. µMho unter "übernormalen" Blutzuckerbedingungen.



Lebenslauf

10.09.1948	Geburt in Herzogenrath als Sohn des Dr.med.Friedrich Zaunbrecher und seiner Ehefrau Dr.med.Annemarie Zaunbrecher, geb. Beckmann
1955 - 1959	Besuch der Katholischen Volksschule Herzogenrath
1959 - 1966	Besuch des Städtischen Gymnasiums in Herzogenrath
1966 - 1970	Besuch des Städtischen Gymnasiums in Schleiden mit Ablegung der Reifeprüfung im Mai 1970
1970 - 1971	Studium der Medizin an der Universität Liège/Belgien
1971 - 1976	Studium der Psychologie an der Universität zu Tübingen
13.01.1976	Diplom-Hauptprüfung für Psychologen
SS 1975 bis	heute Studium der Medizin an der Universität zu Tübingen
31.08.1977	Ärztliche Vorprüfung
31.08.1978	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung